FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1970

THÈSE

N° 533

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Maurice BOUREL
Interne des Hôpitaux de Paris
Né le 14 Novembre 1938, à Anglure (Marne)

Présentée et soutenue publiquement le 21 *mai* 1970

L'ADÉNOMYOSE UTÉRINE

Président : M. VARANGOT, Professeur

IMPRIMERIE
R. FOULON & Cie
29, Rue Deparcieux, 29
PARIS — 1970

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41523705_0098

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1970 **THÈSE** N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Maurice BOUREL

Interne des Hôpitaux de Paris

Né le 14 Novembre 1938, à Anglure (Marne)

Présentée et soutenue publiquement le 21 *mai* 1970

L'ADÉNOMYOSE UTÉRINE

Président : M. VARANGOT, Professeur

IMPRIMERIE
R. FOULON & Cie
29, Rue Deparcieux, 29
PARIS — 1970

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A MON PÈRE

Que ce travail soit un hommage à sa mémoire.

A MA MÈRE

A qui je dois tant.

A MA FEMME ET A MES ENFANTS

A MON MAITRE

Monsieur le Professeur VARANGOT

Professeur de la Chaire de Clinique Obstétricale (Port-Royal)

Gynécologue-Accoucheur des Hôpitaux

Chevalier de la Légion d'Honneur

Maître de Recherches au C.N.R.S.

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Qu'il reçoive l'expression de notre gratitude et de notre profonde admiration.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MUSSET

Chef de Service de la Maternité de l'Hôtel-Dieu de Paris

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse.

Que ses qualités humaines et médicales trouvent ici l'expression de notre sincère attachement.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Monsieur le Professeur Agrégé GRANJON (*in memoriam*)

Monsieur le Docteur BRET (*in memoriam*)

Monsieur le Professeur LACOMME
Professeur de Clinique Obstétricale

Monsieur le Docteur HENRION
Maître de Conférence Agrégé

Monsieur le Professeur LÉGER
Professeur de Clinique Chirurgicale

Monsieur le Professeur ABOULKER
Professeur de Clinique Urologique

Monsieur le Professeur Agrégé STEG

Monsieur le Docteur LACOUR
Chef du Service de Chirurgie de l'Institut Gustave-Roussy

Qu'ils soient remerciés de la qualité de leur enseignement et qu'ils trouvent ici le témoignage de ma profonde reconnaissance.

INTRODUCTION

Nous nous proposons de passer en revue générale la question de l'adénomyose utérine en nous appuyant sur l'analyse de plus de 140 publications, la plupart postérieures à 1940, et sur le dépouillement d'un certain nombre d'observations colligées à la Maternité de l'Hôtel-Dieu de Paris, dans le Service de notre Maître, le Professeur agrégé R. Musset.

Nous insisterons sur certains points moins connus ou prêtant à discussion :

— la façon dont l'endomètre ectopique réagit aux hormones ovariennes ;

— l'étiologie de certaines variétés d'adénomyose observées chez les porteuses de synéchies ou de cicatrices opératoires de l'utérus ;

— la dégénérescence maligne de l'adénomyose ;

— les rapports de la maladie avec le cancer de l'endomètre et l'endométriose cytogène ;

— enfin l'influence de la maladie sur la gravidité et tout particulièrement son rôle dans l'étiologie du placenta accreta.

CHAPITRE I

ANATOMO-PATHOLOGIE

On désigne sous le nom d'adénomyose la colonisation bénigne, par des foyers d'endomètre ectopique, du myomètre soumis à une hypertrophie diffuse réactionnelle.

L'adénomyose ne déborde pas les limites de l'utérus. Cette règle ne souffre que peu d'exceptions. Scott [122] a cependant observé un cas d'extension dans le tissu cellulaire inter-vésico-utérin, et Novak et Woodruff [94] admettent la possibilité d'une extension de l'adénomyose vers le rectum. En général cependant, le revêtement péritonéal constitue la limite périphérique de l'envahissement endométrial. N'appartient pas à l'adénomyose l'envahissement de la paroi utérine de dehors en dedans par un foyer d'endométriose externe. Cette limitation de l'extension endométriale à l'intérieur des limites de l'organe explique que l'utérus reste libre d'adhérences, sauf endométriose externe associée.

Si la limite périphérique de l'adénomyose est assez facile à définir, il est moins simple de savoir à partir de quel moment la pénétration de l'endomètre dans le myomètre devient pathologique et peut être qualifiée d'adénomyose. La jonction endomyométriale est en effet très irrégulière. L'endomètre repose directement sur le myomètre et il n'existe pas de limite nette entre ces deux éléments, comparable à la *muscularis mucosæ* et à la sous-muqueuse de l'appareil digestif par exemple. Cette ligne de jonction dessine ainsi des ondulations faites de glandes coiffées de chorion cyto-

gène, qui pénètrent dans les interstices des fibres musculaires. Certaines de ces ondulations sont plus profondes que d'autres. Au hasard d'une coupe, elles peuvent paraître isolées dans le myomètre, sans connexions apparentes avec l'endomètre : c'est là sans doute l'explication de ce que Herrell et Broders [54] ont nommé les glandes sub-basales. Ces digitations profondes sont normales : Herrell et Broders les ont observées à tout âge, depuis un fœtus de trente semaines jusqu'à vingt ans après la ménopause. Elles sont particulièrement fréquentes et profondes dans certaines circonstances : l'âge pré-ménopausique (Meyer et Kitai) et au cours des hyperplasies de l'endomètre [123, 137].

La pénétration endométriale dans le myomètre est considérée comme une adénomyose à partir du moment où elle dépasse la ligne générale de jonction endo-myométriale de plus de un champ microscopique faible pour certains auteurs [5, 57, 94, 117, 135], de plus de deux champs microscopiques faibles pour d'autres [61, 83, 122]. Mais il est certain que ce critère est artificiel et qu'il existe certainement entre une jonction endo-myométriale normale et une adénomyose évidente un état frontière qui sera ou ne sera pas classé comme adénomyose selon que l'auteur aura choisi le critère de un ou deux champs microscopiques, mais aussi sans doute selon le plan de coupe plus ou moins perpendiculaire à la jonction endo-myométriale, le nombre de coupes examinées, l'âge et l'association à une hyperplasie de l'endomètre. Ces éléments expliquent la grande variabilité dans l'appréciation de la fréquence de la maladie, certains (comme Plautt, cité par Brocq et Varangot) considérant une légère adénomyose interne comme constante chez la femme entre quarante et soixante ans.

L'adénomyose se présente sous deux formes, assez rarement associées : adénomyose diffuse et adénomyose localisée à qui est réservée le nom d'adénomyome.

Dans l'un et l'autre cas, les deux éléments histologiques caractéristiques de l'adénomyose sont réunis : présence d'endomètre en plein myomètre et réaction musculaire d'hypertrophie-hyperplasie, c'est-à-dire augmentation de la taille et du nombre des cellules musculaires. Un troisième élément histologique est très souvent

associé, qui n'est signalé par aucun auteur, mais que nous avons retrouvé de manière tout à fait évidente dans 8 de nos cas : c'est la présence d'une fibrose qui tantôt est associée à la réaction musculaire comme chez Mme Ques... où les nodules d'endométriose sont « séparés les uns des autres par des faisceaux de fibres musculaires lisses, épais et dissociés par une fibrose dense », tantôt prend nettement le pas sur l'élément musculaire, comme dans le cas de Mme Mer... chez qui « les nodules d'endomètre sont situés au sein d'un tissu fibreux ayant l'aspect macroscopique d'un fibromyome ».

Ce qui constitue la principale différence entre les deux formes, diffuse et localisée, ce sont les rapports que contracte l'endomètre ectopique avec l'endomètre de la cavité utérine ; dans la forme diffuse, l'endomètre ectopique est en continuité directe avec l'endomètre de la cavité utérine, tandis que l'endomètre de l'adénomyome n'a pas de connexions directes avec lui.

L'adénomyose diffuse est responsable d'une augmentation globale de l'épaisseur de la paroi utérine, souvent symétrique par rapport à la cavité utérine, mais pouvant prédominer sur l'une des parois, la postérieure généralement. A la coupe, le muscle apparaît très modifié : il prend un aspect trabéculé formé par la disposition irrégulière de cloisons entrecroisées ; il est très souvent parsemé de cavités, habituellement petites, de quelques millimètres de diamètre, mais quelquefois assez larges, dont certaines contiennent du sang noir ou des pigments hématiques. Voici, par exemple, la coupe transversale de l'utérus d'une de nos malades qui montre les modifications de la texture musculaire, l'asymétrie de l'augmentation d'épaisseur de la paroi musculaire et la présence de plusieurs cavités.

Ces lésions, en continuité avec l'endomètre de la cavité utérine, restent habituellement cantonnées aux couches profondes de la paroi utérine, alors qu'elles n'atteignent que rarement le tiers externe et restent pratiquement toujours séparées du feuillet péritonéal par une couche de myomètre normal.

Si, à la coupe de la pièce d'hystérectomie, l'aspect macroscopique est assez caractéristique pour que l'on puisse faire le diagnostic dans à peu près tous les cas (dans plus de 90 % des cas,

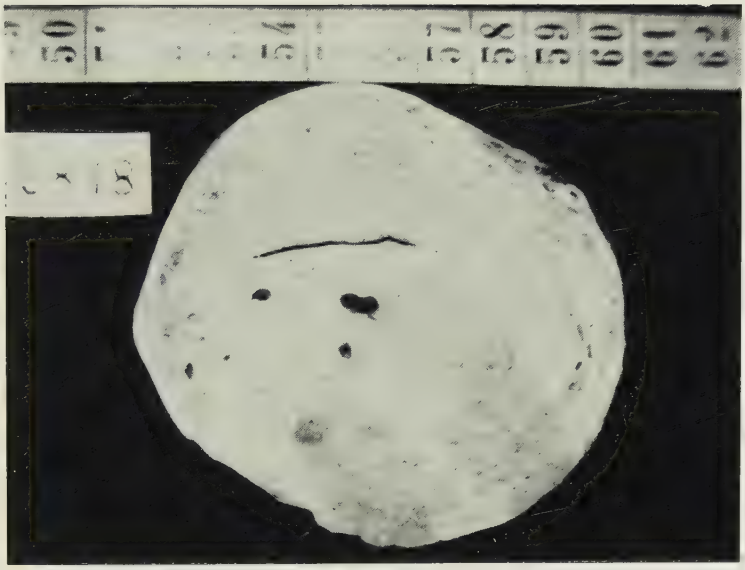


FIGURE 1

dit Hunter), le diagnostic macroscopique sur utérus en place est moins facile devant cet utérus augmenté de volume mais extérieurement normal. Le diagnostic porté au cours du temps explorateur de la laparotomie, ou plus encore de la cœlioscopie, est très souvent celui de fibrome (10 fois sur 21 cas dans notre série), surtout quand l'hypertrophie prédomine sur l'une des parois. Si l'on tente alors une myomectomie, c'est l'absence du plan de clivage caractéristique du fibrome lors de l'incision franche de la paroi utérine, jointe à l'aspect de la tranche de section, qui doit permettre de poser le diagnostic d'adénomyose.

Il n'est pas rare que l'ectopie endométrale dépasse le niveau de l'orifice interne pour envahir le tissu musculaire du col. Cette forme d'endométriose secondaire du col serait, contrairement aux formes primitives, assez fréquente, mais, non visible au spéculum,

serait presque toujours diagnostiquée uniquement par l'examen anatomo-pathologique des pièces d'hystérectomie totale pour adénomyose [93].

L'adénomyome isolé, bien individualisé par Cullen, se traduit par l'existence, en un endroit quelconque d'un utérus par ailleurs normal, mais avec prédilection dans la région des cornes, d'un nodule de taille variable se présentant tout à fait comme un fibrome avec lequel il est généralement confondu cliniquement et macroscopiquement. Histologiquement, c'est un foyer limité d'endomètre ectopique entouré d'une hypertrophie musculaire très importante qui s'atténue progressivement à la périphérie pour se continuer sans aucun plan de clivage avec le myomètre normal. Cette forme est beaucoup moins fréquente que la précédente : Gandar [39], 21 cas sur 302 adénomyoses ; Mathur [83], 12 sur 290 ; Tyrone [135], 11 sur 239. Soit, globalement, un peu plus de 5 %.

CHAPITRE II

RECEPTIVITE DE L'ENDOMETRE ECTOPIQUE DE L'ADENOMYOSE AUX INCITATIONS HORMONALES

Il a été admis pendant longtemps que le foyer d'endomètre ectopique, « véritable utérus en miniature », réagissait aux sécrétions hormonales de l'ovaire de la même façon que l'endomètre de la cavité utérine, que ce soit pendant le cycle menstruel ou au cours des grossesses. Il semble en fait que cette règle souffre de nombreuses exceptions et que l'endomètre ectopique soit un « récpteur hormonal capricieux » (Varangot).

Dans nos observations, l'aspect des foyers d'adénomyose donne une impression de grande diversité ; tous les états hormonaux peuvent en effet être retrouvés : certains foyers ont un aspect quiescent, non fonctionnel, avec des tubes glandulaires petits, sans mitoses cellulaires, et un chorion dense et parfois fibreux (Observations de Mme Que..., Mme Val...). D'autres sont kystiques et ces kystes sont bordés tantôt de cellules cubiques et contiennent alors une substance hématique (Obs. Pre..., And...), tantôt d'un endomètre hyperplasique qui forme par endroits des bourrelets polypoïdes (Obs. Ber...). Beaucoup sont en phase proliférative ; enfin certains présentent des signes d'action lutéale, tantôt discrets (Obs. Que...), tantôt nets (Obs. And...).

Ce qui est remarquable dans cette diversité, c'est moins qu'elle existe d'un utérus à l'autre — ce qui pourrait s'expliquer par la date différente dans le cycle à laquelle l'hystérectomie a été pra-

tiquée —, mais surtout qu'elle se retrouver dans le même utérus, d'un foyer d'adénomyose à l'autre. Ainsi :

— dans le cas de Mme Que... (Obs. n° 13.042), chez qui l'adénomyose est très étendue et les nodules d'endomètre ectopique « innombrables », certains tubes glandulaires « sont de petit calibre et d'aspect quiescent, d'autres sont kystiques, bordés de cellules cubiques », quelques-uns enfin « présentent des signes discrets d'action lutéale débutante » ;

— chez Mme And... (Obs. n° 13.667), il y a association de glandes kystiques contenant une substance hématique, d'endomètre ectopique en phase proliférative et de nodules présentant des signes nets d'action lutéale.

Si l'on compare maintenant l'aspect hormonal de l'endomètre ectopique et de l'endomètre normotopique, c'est avec une fréquence élevée qu'il existe une discordance.

Dans 6 de nos observations où l'endomètre de la cavité utérine est en état folliculo-lutéinique, dans 3 cas aucun des foyers d'adénomyose ne présente d'aspect lutéal, dans 2 cas la réponse sécrétoire existe dans la majorité des foyers ectopiques, dans 1 cas enfin, celui de Mme Que.., « seuls quelques tubes présentent des signes discrets d'action lutéale débutante », témoignant donc d'une réceptivité faible et retardée.

Ces discordances entre l'aspect des deux endomètres a déjà été notée par de nombreux auteurs. Certains donnent de ce phénomène des données chiffrées que nous reproduisons dans le *Tableau I*.

TABLEAU I

AUTEUR	ANNEE	NOMBRE	ENDOMETRE NORMOTOPIQUE				ENDOMETRE ECTOPIQUE			
			FOL	F-L	MEN	HYP	FOL	F-L	MEN	HYP
NOVAK	1948	99	27	23	7	36		0	5,8	38
GARDNER	1958	179		22,8				10,6		
RINGROSE	1962	66	80,3	12,1	0	4,5	100	0	0	0
EMGE	1962	294				30		12	12	
MATHUR	1962	290	41,4	10,3	4,4	48,3	66,5	4,1	0	29,4

D'autres ne donnent qu'une impression : pour Dreyfuss [29], l'endomètre ectopique ne montre de signes d'action lutéale que dans un peu plus de la moitié des cas où l'endomètre de la cavité utérine est en phase sécrétoire. Benson [5] trouve au niveau de la cavité utérine un endomètre folliculinique dans 41,7 % de ses cas et folliculo-lutéinique dans 45,2 % ; au niveau des îlots ectopiques, l'endomètre est « généralement » en phase proliférative et « rarement » en phase sécrétoire. L'existence de modifications sécrétoires est « peu fréquente » pour Hunter [57] et même « rare » pour Scott [122]. Enfin Brines [8], bien qu'il considère la transformation sécrétoire comme fréquente, fait remarquer qu'elle est assez souvent incomplète et qu'il peut exister une dissociation entre les modifications épithéliales et les modifications conjonctives : les signes d'action lutéale peuvent exister au niveau du chorion, alors que les modifications au niveau des cellules épithéliales des glandes sont négligeables.

Ainsi, au cours du cycle, la succession des phases habituelles proliférative, sécrétoire et menstruelle est loin d'être la règle au niveau de l'endomètre ectopique de l'adénomyose qui :

— quelquefois est atrophique, inactif ;

— le plus souvent revêt l'aspect de la phase proliférative ;

— assez souvent est hyperplasique (38 % pour Novak, 29,4 % pour Mathur) ;

— très inconstamment se transforme en endomètre sécrétoire sous l'action de la progestérone ;

— enfin la survenue d'une hémorragie de type menstruel est assez rare et, si l'on en croit les chiffres donnés par Novak, Emge et Mathur (*Tableau I*), sans rapport étroit avec une transformation sécrétoire préalable : il semble d'une part que la survenue d'une hémorragie puisse se faire sans modification lutéale préalable, d'autre part que l'endomètre puisse subir les modifications progestatives sans qu'elles soient obligatoirement suivies d'une desquamation hémorragique. Ces deux phénomènes s'observent au niveau de la cavité utérine : cycle anovulaire et « ovulating non bleeding » (Ashermann).

* *

Au cours de la grossesse, les foyers d'adénomyose peuvent dans un certain nombre de cas subir la transformation déciduale.

Nous avons pu retrouver dans la littérature 22 cas d'association grossesse-adénomyose publiés avant 1964 par seize auteurs, le premier cas étant celui de Williams, en 1904. Sur ces 22 cas, l'existence d'une décidualisation de l'adénomyose est notée dans 14 cas, son absence dans 5 cas, dans 3 cas il n'y a pas de précision.

Cette transformation déciduale peut être intense et étendue à tous les foyers d'adénomyose, comme dans le cas publié par Richardson sous le nom de « déciduose disséminée de l'utérus » où l'aplatissement des cellules et de la lumière des tubes glandulaires était tellement important que la présence de glandes était passée inaperçue à l'examen microscopique. Un problème diagnostique identique peut se poser au niveau du col utérin où la distinction entre déciduose et endométriose cervicale décidualisée n'est pas toujours facile au cours de la grossesse.

Souvent la transformation déciduale des foyers d'adénomyose est imparfaite ou même absente, comme en témoignent les observations de Casper [11] et de Sandberg et Cohn [117].

Les 2 observations de Casper concernent l'une une grossesse intra-utérine jeune, l'autre un utérus à la septième semaine du post-partum. Certains foyers d'adénomyose n'ont subi aucun changement de type décidual et ressemblent à l'endomètre en phase folliculinique. D'autres montrent un épithélium fortement sécrétoire avec une réaction déciduale du stroma, correspondant donc à une phase précoce de la décidualisation. D'autres enfin ont l'aspect d'une décidue adulte avec des lumières glandulaires aplaties et de larges cellules déciduales disposées en mosaïque. Dans les foyers étendus, il y a souvent un mélange de glandes sécrétoires et non sécrétoires, avec des degrés variables de décidualisation du chorion. Enfin on peut retrouver en certains endroits au niveau du chorion décidualisé des infiltrats de cellules inflammatoires et des foyers « évidents » de nécrose déciduale.

L'étude de Sandberg et Cohn porte sur une série homogène de 27 adénomyoses découvertes à l'examen histologique de 151 utérus enlevés immédiatement après césarienne. Dans 3 cas seulement, l'endomètre ectopique a pris l'aspect d'une décidue parfaite. Dans 20 cas sur 27 au contraire, l'endomètre ectopique n'est pas décidualisé : les glandes présentent seulement des modifications qui rappellent les images dites d'atypie décrites par Aria Stella ; cet aspect est celui que présente normalement la couche basale, profonde, de l'endomètre normotopique au cours de la grossesse. Dans les 4 derniers cas enfin, les deux types de modifications sont associées dans le même utérus.

Au cours de la grossesse donc, comme au cours du cycle menstruel, l'endomètre ectopique de l'adénomyose fait preuve d'une réceptivité variable selon les foyers, mais en général diminuée par rapport à l'endomètre normotopique.

Sous l'action des progestatifs de synthèse, les modifications de l'endomètre ectopique paraissent peu différentes de celles qui se produisent au cours de la grossesse, pour autant qu'on puisse en juger sur un nombre très restreint de cas, puisque deux auteurs seulement font état de leur expérience de ce traitement.

Dans certains cas, l'adénomyose subit massivement la transformation décidiuale. C'est ce qu'ont observé Dito et Batzakis [26] qui rapportent les observations de deux malades présentant l'une une adénomyose isolée, l'autre une adénomyose associée à une endométriose externe, et qui furent soumises à un traitement de 50 mg/j d'Enovid (noréthynodrel + mestranol) pendant six mois sans interruption. Au niveau de tous les foyers d'adénomyose étudiés histologiquement, ces auteurs décrivent une intense transformation décidiuale avec quelques petits foyers de nécrose et quelques infiltrats inflammatoires. Il n'a été noté aucune différence entre le comportement des foyers d'adénomyose et celui des foyers d'endométriose externe.

Dans d'autres cas, l'adénomyose se montre moins réceptive aux progestatifs. C'est ce qui ressort de l'étude de Casper [11] qui a traité deux femmes par l'Enovid, l'une selon le mode discontinu pendant deux mois, l'autre selon le mode continu pendant cinq

mois. Sur les pièces d'hystérectomie, il existe au niveau de l'endomètre de la cavité utérine une intense pseudo-décidualisation du stroma et des glandes régressives bordées d'un épithélium cuboïdal bas avec des signes sécrétoires minimes ou absents. La plupart des foyers d'adénomyose ne participent pas à ces modifications notées dans l'endomètre normotopique. Il n'existe que quelques foyers qui ont subi une décidualisation parfaite, tandis que certains autres présentent un mélange des deux images.

De cette description de la réponse des foyers d'adénomyose aux hormones, il ressort que l'endomètre ectopique se montre très nettement moins réceptif, en général, que l'endomètre de la cavité utérine.

Les foyers qui subissent l'évolution orthodoxe : prolifération, sécrétion, menstruation, décidualisation au cours de la grossesse, constituent presque l'exception. La réceptivité aux seuls œstrogènes est beaucoup plus répandue, tandis que certains foyers se montrent totalement irréceptifs.

Les raisons de cette réceptivité diminuée ont été largement discutées. Pour certains (Novak, Emge, entre autres), cette irréceptivité serait primitive, l'adénomyose dérivant de la couche basale de l'endomètre, zone non fonctionnelle, « immature », qui ne réagit que peu ou pas du tout à la progestérone.

Cette explication nous semble peu satisfaisante ; elle explique mal, en particulier, les variations de réceptivité d'un foyer à un autre dans le même utérus. Il nous semble au contraire que l'endomètre qui s'enfonce dans le muscle utérin réagit primitivement aux hormones comme l'endomètre de la cavité utérine et que c'est secondairement que des éléments locaux viennent modifier sa réceptivité.

L'un de ces éléments locaux est l'apparition, à l'occasion des hémorragies menstruelles, de kystes hématiques bordés d'un endomètre qui soit disparaît à l'occasion d'une nouvelle hémorragie (R. Meyer, Simpson), soit s'atrophie sous l'effet de la tension intrakystique. Ce mode de régression de l'endométriose, valable surtout pour l'endométriose ovarienne, semble relativement accessoire dans l'adénomyose où les kystes hématiques ne sont jamais ni très nombreux ni de très grand volume.

La cause principale de la diminution de réceptivité de l'endomètre ectopique nous semble résider dans les modifications du muscle utérin au contact de l'ectopie. Ces modifications sont au nombre de deux : d'une part hypertrophie-hyperplasie des fibres musculaires, d'autre part et surtout fibrose qui, comme nous l'avons vu, peut dans certains cas prendre nettement le pas sur la réaction musculaire. « De tels phénomènes réactionnels à l'agression hétérotopique semblent non seulement capables d'étouffer, d'endiguer l'extension de l'endométriose, mais encore d'en entraver la nutrition et d'en causer la régression ou tout au moins l'inactivité secondaire. » (Mocquot et Musset.)

Peut-on penser que cette tendance régressive histologique puisse se traduire par une amélioration, voire une guérison clinique, comme cela s'observe avec une certaine fréquence dans l'endométriose externe ?

Nous ne le pensons pas. Il ne semble pas, en effet, exister de parallélisme étroit entre la réceptivité des foyers d'adénomyose et l'intensité des signes cliniques : 15 à 30 % des adénomyoses sont latentes sur le plan clinique sans qu'elles aient une réceptivité aux hormones significativement différente des adénomyoses qui se traduisent par des signes fonctionnels. Nous pensons que la réaction de défense, musculaire et fibreuse, du myomètre, si elle tend progressivement à limiter l'envahissement endométrial et sans doute à provoquer sa régression histologique, joue probablement le rôle majeur dans la physio-pathologie des troubles fonctionnels et tout particulièrement des hémorragies, sans doute en altérant la contractilité du myomètre. L'adénomyose n'est d'ailleurs pas le seul exemple du rôle nocif primordial de la réaction de défense conjonctive, qui apparaît nettement par exemple dans certaines observations d'occlusion par endométriose sigmoïdienne qui peuvent survenir alors même que, du fait de la ménopause, l'activité fonctionnelle de l'endomètre ectopique était depuis longtemps éteinte.

La grossesse peut-elle, alors, avoir dans l'adénomyose l'effet qu'elle possède dans un certain nombre de cas d'endométriose externe ?

Cette amélioration clinique de la maladie, qui se produit dans le post-partum et qui, comme le soulignent Mac Arthur et Ufelder [78], n'est pas constante, reconnaît deux mécanismes, l'un qui implique la disparition anatomique de l'endométriose, l'autre non.

Le premier est la nécrose sur place des foyers décidualisés, cotemporaine de la disparition de la caduque utérine et reconnaissant comme cause la chute du taux des hormones circulantes.

Le second est la diminution de la réceptivité ou même l'apparition d'une irréceptivité totale aux incitations hormonales, telle que l'a décrite notre Maître, le Professeur agrégé Musset, dans cette observation particulièrement démonstrative :

> Endométriose du septum recto-vaginal responsable d'une dysménorrhée très intense. Au cours de la première grossesse, se manifeste une poussée évolutive très nette, tandis que la biopsie montre une transformation déciduale massive. Au cours du post-partum, cette endométriose régresse considérablement et devient totalement irréceptive aux hormones puisque, au cours d'une seconde grossesse, elle reste cliniquement silencieuse, tandis que la biopsie ne montre que « de rares tubes glandulaires avec un chorion peu différencié ne présentant aucune transformation déciduale ».

C'est dans l'espoir d'obtenir cette amélioration clinique que sont prescrits, dans l'endométriose, les traitements progestatifs selon la modalité de la pseudo-grossesse thérapeutique.

En ce qui concerne l'adénomyose, il faut bien reconnaître que les possibilités régressives après grossesse sont mal connues, tant sur le plan histologique que sur le plan clinique, en raison d'une part de l'impossibilité de suivre l'évolution par des biopsies répétées, d'autre part de la rareté des cas de grossesse sur utérus atteint d'adénomyose.

Certains faits cependant sont établis, dont nous allons faire état.

Sur le plan histologique d'abord, la nécrose post-partum des foyers décidualisés existe : Casper [11] a noté sa présence dans ses 2 observations. Mais contrairement à ce qui se passe au niveau de la cavité utérine, elle n'est pas inéluctable. Certains foyers décidualisés persistent en effet dans le muscle utérin sans subir

aucune modification, ni nécrose post-partum, ni modifications cycliques lors de la reprise du fonctionnement ovarien. C'est ce que prouvent 2 observations tout à fait exceptionnelles que nous ont communiqué notre Maître, le Professeur agrégé Musset, et le Docteur Cartier, anatomo-pathologiste de la Maternité de l'Hôtel-Dieu, qui a examiné les pièces.

> La première observation est celle d'une malade qui a subi trois césariennes segmentaires et qui est hystérectomisée pour des méno-métrorragies. L'examen au microscope permet de retrouver une endométriose de la cicatrice de césarienne ; le chorion de cette endométriose présente un aspect décidual indiscutable, alors que la dernière grossesse remonte à plus de un an.
>
> La seconde observation est celle d'une endométriose sur cicatrice utérine après intervention de Bret-Palmer pour utérus cloisonné corporéal. Cette endométriose intra-murale est également décidualisée, alors que la dernière grossesse, terminée par un avortement, remontait à six mois.

Il semble ainsi que les foyers décidualisés de l'adénomyose peuvent, comme ceux de l'endométriose externe, soit disparaître par nécrose déciduale, soit devenir totalement irréceptifs aux incitations hormonales tant positives que négatives. Ces foyers, qui subissent la transformation déciduale, ne représentent cependant que la minorité ; il est bien difficile de savoir ce qui se passe au niveau des foyers non décidualisés et s'ils retrouvent ou non après la grossesse leur réceptivité aux œstrogènes.

Sur le plan clinique, il semble en tout cas que l'action de la grossesse soit très inconstamment favorable.

Dans les 2 observations que nous venons de citer, la précession de plusieurs grossesses n'a pas évité que soit devenue nécessaire l'hystérectomie.

Nous n'avons trouvé dans la littérature que 3 observations, publiées par D. Chun [14] et par Lock et Myers [77], qui étudient l'évolution post-gravidique d'une adénomyose connue. Ce très faible nombre d'observations montre la rareté de la grossesse sur utérus adénomyomateux, notion dont nous reparlerons. Sur ces 3 observations, les auteurs ont noté dans 1 cas l'absence d'amélioration clinique post-gravidique, dans le deuxième cas une amélio-

ration très transitoire (trois mois) et, dans le troisième cas, une amélioration indiscutable. Voici cette observation, publiée par D. Chun :

> Femme de vingt-cinq ans présentant une adénomyose diffuse incomplètement extirpée par myométrectomie partielle atypique. Grossesse trois mois plus tard se terminant par une césarienne au cours de laquelle il est noté qu'il n'existe plus d'endométriose macroscopiquement visible dans la paroi utérine. Trois ans plus tard, les règles sont normales et indolores, et l'utérus est de taille normale.
>
> Notons qu'il est permis dans cette observation de se demander si l'amélioration doit être attribuée à l'intervention ou à la grossesse.

CHAPITRE III

ETIOLOGIE

L'adénomyose est une maladie fréquente. Le Professeur Varangot, à propos il est vrai de toutes les localisations de l'endométriose, écrit que « sa fréquence ne le cède qu'à celle du fibrome » et que « sa part dans la pathologie gynécologique nous paraît considérable, certainement aussi importante que celle du cancer ou des inflammations génitales ». Nous pouvons essayer de préciser plus exactement cette fréquence en rapportant les études qui ont été faites par rapport aux hystérectomies, aux fibromes et aux autres localisations de l'endométriose génitale.

Le *Tableau II* concerne la fréquence de l'adénomyose retrouvée par l'examen anatomo-pathologique des pièces d'hystérectomie « tout venant ».

TABLEAU II

AUTEURS	ANNEE	NOMBRE DE CAS	NOMBRE D'HYSTERECTOMIES	%
DREYFUSS	1940	135	1807	8,6
HUNTER	1947	517	1856	27,8
BENSON	1958	701	3276	21,4
ISRAEL	1959	301	3090	10
EMGE	1962	294	1692	17,3
MATHUR	1962	290	741	39,1

En additionnant les chiffres de ces six auteurs, on peut ainsi obtenir un pourcentage moyen de 17,9 adénomyoses pour 100 hystérectomies « tout venant ». Emge [32] fait remarquer que ce chiffre est un minimum, puisque sont comprises d'une part les hystérectomies chez les femmes jeunes, chez qui l'adénomyose est rare, d'autre part les hystérectomies faites en l'absence de tout signe fonctionnel, hémorragique ou douloureux, proprement utérin, et que ce pourcentage croît très nettement quand on ne tient compte que des hystérectomies après trente-cinq ou quarante ans (Emge trouve le chiffre de 29,3 % sur 280 hystérectomies faites dans la seconde moitié de la période d'activité génitale) et plus encore si on se limite aux hystérectomies pour hémorragie utérine.

Le fibrome est sans conteste l'affection utérine et sans doute gynécologique la plus fréquente. La comparaison entre la fréquence de cette affection et celle de l'adénomyose permet de se faire une idée plus précise de la place de l'adénomyose dans la pathologie utérine. Trois auteurs, à propos de séries importantes (de 407 à 1.363 fibromes), donnent des chiffres extrêmement voisins : la fréquence de l'adénomyose se situe à 11,1 % de celle du fibrome pour Dreyfuss [29], à 11,5 % pour Gosset et à 11,6 % pour Henderson [52]. Grossièrement, la fréquence de l'adénomyose est dix fois moindre que celle du fibrome, ce qui reste considérable.

Il reste à préciser la fréquence de l'adénomyose par rapport aux autres localisations de l'endométriose. C'est le but du *Tableau III* qui montre que la localisation utérine est la plus fréquente et que seule la localisation ovarienne peut, dans certaines statistiques, lui être comparée.

Une réserve doit cependant être émise sur la signification de cette appréciation chiffrée de la fréquence, c'est qu'il s'agit d'une fréquence anatomique. Il est certain que tous ces cas n'ont pas une existence clinique et qu'un certain pourcentage, de 10 à 30 % des cas, sont asymptomatiques. D'un autre côté, l'examen anatomique ne tient compte que des formes qui ont été opérées. Il est infiniment probable qu'un nombre important d'adénomyoses voient leur existence symptomatique rapidement interrompue par la sur-

venue de la ménopause et, faute d'un examen anatomo-pathologique, sont incluses dans le cadre des hémorragies fonctionnelles pré-ménopausiques.

TABLEAU III

AUTEURS	ANNEE	NOMBRE D'ADENOMYOSE	NOMBRE D'ENDOMET.	% D'ADENOMYOSE
FRANKL	1937	207	259	79
COUNSELLER	1938	618	884	69,6
DREYFUSS	1940	152	224	70
FALLAS	1940	165	260	63,5
MASSON	1941	482	576	81,9
BENNETT	1953	243	696	34
SCOTT	1958	530	1046	50,6
DOUGHERTY	1964	192	348	55,1
VARANGOT	1965	48	153	31

L'adénomyose survient avec prédilection sur un terrain particulier. C'est une maladie de la seconde moitié de la période d'activité génitale, de la femme qui a eu plusieurs enfants et qui, souvent, a subi une ou plusieurs interventions gynécologiques.

Nous avons résumé dans le *Tableau IV* les principales données chiffrées concernant l'âge de découverte de l'adénomyose.

Il apparaît sur ce tableau qui, sur près de 3.000 cas, les trois quarts environ concernent la femme âgée de plus de quarante ans. L'adénomyose est ainsi découverte nettement plus tard, une dizaine d'années environ, que l'endométriose externe. Plus la femme est jeune et plus l'adénomyose est rare. Benson [5] en a observé 1 cas à dix-huit ans ; Holden, en 1931, a publié le cas le plus jeune de la littérature qui concerne une jeune fille de quatorze ans.

L'adénomyose est aussi une maladie de la femme qui a eu des enfants. Le *Tableau V* nous montre un taux de stérilité primaire inférieur, pour la plupart des auteurs, au taux généralement admis (environ 15 %) et, au contraire, un pourcentage de multipares particulièrement élevé (79,2 à 83,2 %).

TABLEAU IV

AUTEURS	ANNEE	NOMBRE	CELIB.	NULLIP.	ABT SEUL[T]	PARES		
						I	MULTI.	% ABT
DREYFUSS	1940	131	7,6	3	3	3	83,2	50
BENNETT	1953	155	5	5		9,6	78	41
BAILY	1957	103	16,5		5,8	76,7		
BENSON	1958	701	0	0		20,8	79,2	
ISRAEL	1959	307	16,9		3,2	78,9		33
RINGROSE	1962	66		6		94		
DOUGHERTY	1964	103	0	4		96		
WEED	1966	457	2,9	13,1		84		
HOTEL-DIEU	1969	20	0	2/20	3/20	5/20	10/20	13/15

TABLEAU V

AUTEURS	ANNEE	NOMBRE	AGE MOYEN	AGE MINI	AGE MAXI	% 40-50	% APRES 40
DREYFUSS	1940	152	46	24	63	63	71
FALLAS	1940	129				51,1	65,1
HUNTER	1947	517		27	73	50	71,8
SIEGLER	1951	21				57,1	
BAILY	1957	103	46,9	24	75	34,9	76,6
BENSON	1958	701	40,9	18	50		
ISRAEL	1959	307	45			51,5	79,5
EMGE	1962	210		25	75	47,1	74,2
MATHUR	1962	290	42	25	63	61,7	73,7
RINGROSE	1962	66		21	68		
DOUGHERTY	1964	133		20	59	33	44
GANDAR	1965	302		27	72		93,7
WEED	1966	457		24	76	45,9	69,9
HOTEL-DIEU	1969	21	44,8	30	68	13/21	17/21

Ces chiffres sont encore plus significatifs quand on peut les comparer à des séries témoins. C'est ce qu'ont fait Dreyfuss d'une part, Bennett d'autre part. Dreyfuss [29] compare les antécédents obstétricaux de sa série de 131 adénomyoses et de deux séries de femmes mariées non sélectionnées. Pour l'auteur, le taux de stérilité primaire des adénomyoses est remarquablement bas : 3 % contre 10 et 9 %. Le taux d'avortement est sensiblement le même dans les trois groupes. Par contre, il existe une notable différence quant au nombre d'enfants : n'ont qu'un seul enfant, respectivement 15 et 24 % des femmes dans les séries témoins contre 3 % dans la série des adénomyoses et, à l'opposé, 83 % des femmes atteintes d'adénomyose sont des multipares contre 50 % dans les séries contrôles Bennett [4], dont les 155 cas ne concernent que des femmes âgées de plus de trente-cinq ans, prend comme série de comparaison les moyennes américaines publiées par le « Statistical Abstract of the United States 1951 ». Il lui apparaît que le pourcentage de célibataires et de nullipares est moins élevé dans la série des adénomyoses (5 % et 5 %) que dans la moyenne américaine (9 et 16 %), qu'il n'y a que peu de différence dans le nombre moyen d'enfants et l'âge du premier accouchement, enfin que le nombre d'avortements est plus élevé (21 %) dans la série des adénomyoses que dans la série témoin (9 à 13 %).

La dernière notion étiologique concerne la fréquence des interventions gynécologiques antérieures. Deux interventions sont retrouvées avec une certaine fréquence : le curetage et la césarienne.

La plupart des auteurs retrouvent un pourcentage important de curetages, le plus souvent post-abortum. Ringrose [112], par exemple, relève dans sa série de 66 cas, 83 curetages chez 39 de ses malades. Dans la série de l'Hôtel-Dieu, sur 18 malades ayant eu une ou plusieurs grossesses, 12 ont subi un ou plusieurs curetages post-abortum.

Weed [139], par l'étude de 146 utérus enlevés chez des femmes précédemment césarisées, trouve un taux d'adénomyose de 34,2 %.

Ces notions ne peuvent être admises sans réserves. Il est certain que le curetage comme la césarienne peuvent être facteurs d'adénomyose, mais par un mécanisme très particulier, soit par

inclusion d'endomètre dans une cicatrice utérine, soit en association avec une synéchie. En dehors de ces cas très particuliers, le rôle des interventions gynécologiques est plus difficile à admettre, la fréquence des curetages ne paraissant pas à certains auteurs plus élevée dans l'adénomyose que dans les séries témoins (Dreyfuss) et la fréquence de l'adénomycse dans la série de Weed où l'âge moyen des malades hystérectomisées après césarienne est de quarante-deux ans, n'est guère supérieur au pourcentage des adénomyoses sur hystérectomie « tout venant » (Mathur : 39,1 % sur 741 hystérectomies).

CHAPITRE IV

CLINIQUE

La symptomatologie typique de l'adénomyose, telle que l'a décrite Cullen, est faite de l'association de trois signes :

— l'augmentation progressive de la durée et de l'abondance des règles, commençant par être de simples hyperménorrhées pour devenir de véritables ménorragies cycliques qui croissent en abondance, au point d'être parfois une cause d'anémie. Tenaces, elles résistent à l'hormonothérapie et aux curetages jusqu'à ce que la ménopause les interrompe ;

— la dysménorrhée secondaire, tardive, violente et progressivement aggravée ;

— l'augmentation régulière du volume de l'utérus, modérée, généralement du volume d'une orange, ne dépassant pas, quand l'adénomyose est isolée, le volume d'une grossesse de trois mois. Cet utérus est sensible à la palpation. Il augmente de volume aux approches des règles (Halban) et on peut alors percevoir à sa surface de petits nodules qui disparaîtront après la fin des règles (Emge). Il est généralement en position normale, rarement en rétroversion.

Jointe à la notion étiologique, l'association de ces trois signes permet facilement de porter le diagnostic d'adénomyose. En fait, ce tableau typique est rare. Nous avons réuni (*Tableau VI*) les données chiffrées de douze auteurs concernant les signes fonctionnels de la maladie. Plusieurs remarques peuvent en être dégagées.

TABLEAU VI

AUTEUR	ANNEE	NOMBRE	Hémorragies uter. anormales	Ménorragies	Méno-métrorragies	Métrorragies	Dysménorrhée	Doul. sans rapp. avec le cycle	Dyspareunie	Signes urinaires : dysurie, pollak.	Asymptomatiques
DREYFUSS	1940	138	66,6	39,1	22,4	2,9	11,6	18,1			
FALLAS	1940	129	51,9	51	16,2	18,1	31	44,9	0	5,4	
HUNTER	1957	110		77,3		38,2	55,4	5,4		8,2	
BAILY	1957	103	44,5								
JUDD	1957	76		63			59				
BENSON	1958	701									35
ISRAEL	1959	307		55,4		36,5	22,5	30,3			39,1
EMGE	1962	210	52,3				27,4				
MATHUR	1962	290		75,1							
VARANGOT	1965	48		43,5		58,3	43,9	12	4,5		25
GANDAR	1965	266		7,9	61,2						
WEED	1966	457	59				33	22	20		17

Les hémorragies anormales constituent la circonstance de découverte la plus fréquente de l'adénomyose : de 44,5 à 66,6 % des cas. Si le type « ménorragie » reste effectivement le plus fréquent dans presque toutes les statistiques, les métrorragies ou les ménométrorragies où le cycle n'est plus reconnaissable, sont notées avec des fréquentes importantes (38 %, Hunter ; 36 %, Israel), dépassant même la fréquence des ménorragies dans les séries de Varangot [137] et de Gandar [39].

C'est en ce qui concerne les phénomènes douloureux que le visage de l'adénomyose s'écarte le plus de la description classique.

Tous les auteurs s'accordent pour considérer comme rare la dysménorrhée secondaire tardive progressive. Varangot ne la retrouve que dans un seul de ses 48 cas. A l'Hôtel-Dieu, sur 18 adénomyoses avant la ménopause se traduisant par des signes fonctionnels, un seul cas présentait une dysménorrhée secondaire typique. Très souvent la dysménorrhée de l'adénomyose est une dysménorrhée secondaire sans caractères particuliers, ou bien elle déborde sur le cycle. Assez souvent, il s'agit d'une dysménorrhée primaire secondairement aggravée (6 fois sur 18 cas à l'Hôtel Dieu). Enfin assez fréquentes et, dans la série de Dreyfuss [29], plus fréquentes que la dysménorrhée sont les douleurs pelviennes ou pelvi-abdominales sans rapport avec le cycle, prenant parfois le type d'une dyspareunie ou d'une dysurie.

Les phénomènes douloureux sont un peu moins fréquents que les hémorragies, mais leur sont souvent associées. Cette association, plus encore que les caractères des symptômes eux-mêmes, constitue à notre sens un élément très important en faveur du diagnostic d'adénomyose, car elle n'est pas le fait des hémorragies fonctionnelles ni des ménorragies du fibrome, qui sont les deux diagnostics les plus souvent évoqués — et retenus — devant le tableau clinique.

Les modifications de volume de l'utérus sont également sujettes à variations, sans même faire intervenir les formes associées à un fibrome où la déformation souvent grossière de l'utérus due au fibrome fait passer au second plan les modifications discrètes dues à l'adénomyose.

Comme le montre le *Tableau VII*, l'utérus peut être de taille normale ou même inférieure à la normale. L'augmentation de volume de l'utérus, qui traduit la réaction musculaire d'hypertrophie-hyperplasie au contact des foyers endométriaux ectopiques, est directement en rapport avec la profondeur de pénétration de l'endomètre. Les adénomyoses à utérus normal ou à peine augmenté de volume correspondent à des pénétrations endométriales modérées ; ce ne sont pourtant pas les moins gênantes fonctionnellement, car il n'existe pas de parallélisme étroit entre l'intensité des signes fonctionnels et la profondeur de pénétration (Baily et Yates).

TABLEAU VII

AUTEURS	ANNÉE	NOMBRE	TAILLE DE L'UTERUS			
			INFERIEUR	NORMALE	SUPERIEUR	
					150 gr.	150 gr.
BRINES	1943	51	10 %	-	-	-
BENSON	1958	112+	21,4		38,4	40,2
MATHUR	1962	290	8,3	15,9	26,8	48,9
RINGROSE	1962	55		44/55	11/55	
HOTEL-DIEU	1969	21		4/21	17/21	

Une autre cause d'erreur tient au développement assez souvent asymétrique de l'adénomyose qui fait croire à un myome intramural, ou à la présence de un ou plusieurs adénomyomes, qui conduisent à peu près inéluctablement au diagnostic de noyaux fibromateux.

Le fréquent manque de spécificité des signes cliniques de l'adénomyose rend souvent indispensable le recours aux examens complémentaires.

La cœlioscopie permet rarement un diagnostic certain. Comme nous l'avons vu, l'adénomyose apparaît seulement très rarement sous le revêtement péritonéal de l'utérus. Le plus souvent, la cœlioscopie ne peut que confirmer ce que la clinique avait perçu, c'est-à-dire un utérus plus ou moins augmenté de volume et régulier. De même, elle n'est d'aucun secours quand il s'agit d'un adénomyome qui, macroscopiquement, ne peut être distingué d'un fibrome. Chartier [12], présentant une série de 400 cœlioscopies faites en quatre ans, confirme que « l'adénomyose isolée échappe » à ce moyen diagnostique.

L'hystérographie aux hydrosolubles a, encore qu'inconstamment, une valeur bien supérieure. On peut classer les renseignements qu'elle apporte en deux groupes : les signes de certitude et les signes indirects ou de présomption.

Les signes de certitude sont constitués par la présence de diverticules ou de spicules qui s'étendent perpendiculairement à partir des bords de la cavité ; généralement courts, de 1 à 4 mm, ils sont quelquefois plus longs, jusqu'à 1 ou 2 cm, avec un trajet contourné ou sinueux. Dans un tiers des cas, ils se terminent par une dilatation sacculaire dont le diamètre varie de 2 à 4 mm. Au niveau des cornes, ces diverticules, quand ils sont nombreux, dessinent une image en bouquet ou en boule de gui classique.

Ces images sont suffisamment différentes de celles de l'hyperplasie glandulo-kystique de l'endomètre ou des injections vasculaires pour qu'on puisse les reconnaître facilement. Cependant elles ne sont peut-être pas tout à fait spécifiques de l'adénomyose, du moins quand elles sont uniques ou peu nombreuses. Bret [6] indique ainsi qu'on peut voir des images semblables dans certains diverticules congénitaux, ainsi que dans des lésions intra-myométriales secondairement ouvertes dans la cavité utérine : micro-abcès, réfection d'hystérotomie, kyste glandulaire (au niveau du col) ou en accompagnement d'une synéchie très localisée qui peut créer en amont un petit récessus.

Enfin, chez une femme ménopausée dont l'endomètre est atrophique, Gautier [44] a décrit des images très voisines réalisées par la pénétration du liquide de contraste dans le chorion de la muqueuse « soit directement... à la faveur de nombreuses solutions de continuité, soit par les canaux excréteurs des glandes ». Comme l'indique l'auteur, l'aspect des diverticules est tout à fait semblable à ceux de l'adénomyose. Cependant les hystérographies ont un aspect différent dans les deux cas : d'abord les images diverticulaires sont, dans l'atrophie, diffuses, généralisées à toute la cavité, alors que les images de l'adénomyose sont beaucoup plus localisées : un bord, le fond, une ou les deux cornes. Ensuite, on ne voit pas dans l'adénomyose cette image en double contour qui apparaît, dans l'atrophie, sur les clichés en évacuation et qui correspond à la muqueuse massivement décollée du myomètre par l'infiltration du liquide de contraste.

Les images dites indirectes ou de présomption ont été décrites par Rochet et collaborateurs [113].

Sur les clichés en réplétion légère, les parois utérines semblent se déplisser lentement et difficilement sous la pression du produit de contraste qui dessine parfois une image lacunaire, irrégulière et disparaissant complètement après réplétion.

Sur les clichés en réplétion complète, trois sortes d'images sont décrites, dont la valeur, selon les auteurs, est plus grande que celle des précédentes. Ce sont :

— L'agrandissement « moyen » de la taille de la cavité, avec conservation de la symétrie.

— L'image d'ectasie de l'utérus, qui peut être localisée ou diffuse. Localisée, l'ectasie atteint le plus souvent la région des cornes : il s'agit d'un élargissement de l'une ou des deux cornes dans tous leurs diamètres. C'est très exceptionnellement la classique « boule de gui », mais plus souvent une dilatation anormale de la corne qui perd sa finesse habituelle. L'image du sphincter de l'ostium est particulièrement modifiée : dans les cas moyens, le sphincter est simplement très élargi, tout en conservant son incisure classique. Dans les cas plus évolués, l'ensemble de la corne est arrondi, boudiné, tandis que la portion initiale de la trompe ou bien ne s'injecte pas, ou bien vient s'aboucher directement au sommet de l'ectasie sans l'intermédiaire du petit triangle sphinctérien habituel.

  Quand l'ectasie est diffuse, ce qui traduit une adénomyose étendue, c'est la cavité utérine tout entière qui perd son dessin habituel et devient boursouflée, rigide et comme figée.
  Voici ci-dessous l'hystérographie d'une de nos malades, Mme Ruc..., qui montre une image typique d'ectasie localisée de la corne.

— La troisième image indirecte est décrite comme une « segmentation rigide en ligne brisée » : une partie d'un bord utérin ou d'une face garde un tracé rectiligne, immuable, figé, se déplaçant en bloc avec les variations de volume de l'organe, évoquant, écrivent les auteurs, la rigidité segmentaire de la grande courbure dans les néoformations gastriques. Nous présentons ci-dessous un exemple de cette rigidité segmentaire :

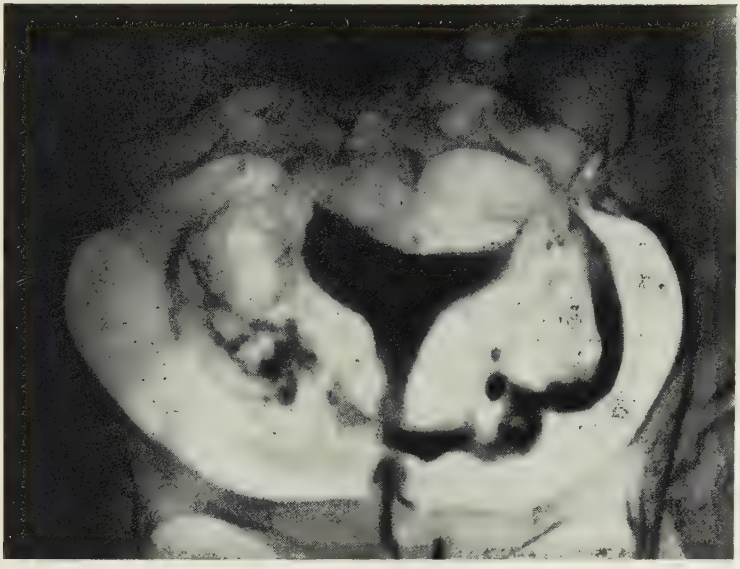
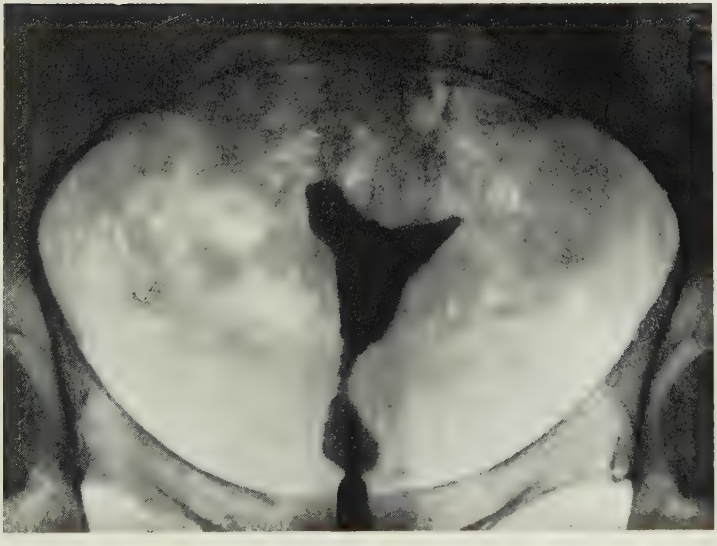


FIG. 2 : Hystérographie de Mme Ruc...

FIG. 3 : Hystérographie de Mme Dan...



Ces trois types d'image, agrandissement « moyen », ectasie, rigidité, peuvent s'associer sur le même cliché ; la cavité utérine apparaît alors comme un énorme triangle équilatéral immuable et rigide, où l'association des trois images contribue à forcer tous les sphincters, cornes et même isthme.

La discussion de la spécificité de ces images de présomption demande qu'on envisage leur mécanisme : elles traduisent la réaction du myomètre à la présence de l'hétérotopie, réaction d'hypertrophie-hyperplasie musculaire et de fibrose qui n'est pas spécifique de l'adénomyose, mais peut parfaitement se voir isolément et précisément sur le même terrain et avec les mêmes signes fonctionnels, ou à peu près. Cette « hypertrophie myométriale idiopathique » est essentiellement diffuse, alors que l'adénomyose souvent prédomine en une partie quelconque de l'utérus. Les signes de présomption ci-dessus décrits sont donc d'autant plus en faveur de l'adénomyose qu'ils sont plus localisés.

La valeur de l'hystérographie dans le diagnostic de l'adénomyose peut être appréciée par les chiffres suivants : la présence de diverticules est notée 30 fois sur 50 cas par Marshak [82], dans 30 % des cas par Scott [122], 10 fois sur 16 hystérographies à l'Hôtel-Dieu. Les signes de présomption existent 30 fois sur 42 hystérographies selon Rochet [113], 5 fois sur 16 hystérographies à l'Hôtel-Dieu, et dans 4 de ces 5 cas, ils constituent le seul signe radiologique de l'adénomyose. Enfin 5 de nos hystérographies sur 16 sont normales. Ainsi, dans près de un tiers des cas, la radiologie est muette en cas d'adénomyose.

Le diagnostic de l'adénomyose, même isolée, apparaît donc comme un diagnostic difficile qui doit s'appuyer sur un faisceau d'arguments qui sont :

— le terrain et avant tout l'âge ;

— les signes fonctionnels et essentiellement l'association d'hémorragies utérines anormales et de phénomènes douloureux. Sauf dans un cas, toutes nos adénomyoses se sont traduites, quand elles donnaient lieu à des signes fonctionnels, par cette association qui nous semble plus caractéristique de la maladie que le type exact des symptômes ;

— les caractères de l'utérus, en sachant qu'il peut paraître normal à l'examen clinique ;
— enfin les données de l'hystérographie.

Mais chacun de ces éléments peut se trouver en défaut. Il est certain que la connaissance de la maladie et aussi l'expérience clinique jouent un rôle majeur dans le pourcentage de diagnostics exacts. Les difficultés diagnostiques sont maxima quand l'adénomyose est associée à une autre maladie utérine, et essentiellement à un fibrome qui masque les modifications discrètes de l'utérus à l'examen clinique et surtout permet un diagnostic facile, ou quand la maladie se passe de signes fonctionnels, comme c'est le cas dans 15 à 30 % des cas.

Toutes ces difficultés expliquent que le pourcentage de diagnostics exacts soit en général très modestes, quand ce n'est pas minime : Israel [61], sur 301 cas, a 2,6 % de diagnostics préopératoires exacts ; Benson [5], sur 701 cas, en a 9,2 % sur la série entière, 16,9 % si l'adénomyose est isolée, 5,7 % si elle se passe de signes fonctionnels. Mathur [83], sur 290 cas, fait le diagnostic avant l'intervention dans 14,1 %, et Emge [32] sur ses 294 cas, dans 50,6 %, mais ce dernier auteur fait 75 fois un diagnostic par excès, ce qui ramène son pourcentage à 40,3 %.

Dans au moins la moitié des cas, le diagnostic d'adénomyose est ainsi méconnu avant l'intervention.

CHAPITRE V

ASSOCIATIONS

L'adénomyose est très inconstamment, rarement même pour certains, une lésion isolée : de 16 % des cas pour Benson [5] à 58,7 % pour Mathur [82]. Trois des lésions associées à l'adénomyose nous paraissent mériter qu'on s'y arrête en raison soit de leur fréquence, soit de leur intérêt pour la connaissance de la maladie : le fibrome, l'hyperplasie de l'endomètre et l'endométriose externe.

Le *Tableau VIII* nous résume les pourcentages d'association trouvés par les différents auteurs.

L'association avec le fibrome est sans conteste la plus fréquente. Les pourcentages relevés par les différents auteurs sont assez voisins. En faisant le total des adénomyoses d'une part et des fibromes de l'autre, le pourcentage moyen sur plus de 3.400 adénomyoses est de 49,7 fibromes pour 100 adénomyoses. Grossièrement donc, une adénomyose sur deux est associée à un fibrome utérin.

Des deux termes de l'association, c'est à peu près toujours l'adénomyose qui est méconnue, car sa symptomatologie souvent discrète ou difficile à interpréter est facilement masquée par celle, plus éloquente, du fibrome. C'est pourquoi il nous a semblé intéressant de considérer le problème dans l'autre sens, pourrait-on dire, et de rechercher avec quelle fréquence une adénomyose est associée au fibrome : Cullen [19] estime qu'une adénomyose existe dans 5,7 % des fibromes. Frankl (1932) chiffre cette association

TABLEAU VIII

AUTEURS	ANNEE	NOMBRE	ISOLÉE	FIBROME	HYPERPLASIE DE L'ENDOMETRE	ENDOMETRIOSE EXTERNE
JEFFCOATE	1934	33			100	
DREYFUSS	1940	152		40,7	13	4
FALLAS	1940	165		44,8	10,9	21,8
HENDERSON	1941	82			24,3	
SPATT	1946	50		40,4	40	
HUNTER	1947	517	33,6	58,8		3,6
NOVAK	1948	92		37,5	36,3	31,3
BENNETT	1953	155	19	38	16	17,1
BAILY	1957	103	50 (1)	66	3,7 (1)	16,6
SCOTT	1958	530				11,8
BENSON	1958	701 (2)	16	56,6	10,9	13,3
ISRAEL	1959	301	28,9	55,8	11	12,2
EMGE	1962	210		58	24	15,1
MATHUR	1962	290	58,7	19	48,2	0,6
RINGROSE	1962	66	83		4,5	
VARANGOT	1965	48		62,5	1,4 (3)	25
GANDAR	1965	266 (4)	16,1	44,3	67,6	15
WEED	1966	366		53,2	31	15,5

(1) : sur 53 cas traduits par une hémorragie anormale

(2) : femmes de moins de 50 ans et toutes réglées

(3) : pour toute la série, endométrioses externes comprises

(4) : avant la ménopause.

à 1/12, soit 8,3 %. Dougal (1938) à 1/17, soit 5,8 %. Enfin Dreyfuss [29], sur 1.807 hystérectomies, compte 1.424 fibromes dont 61 sont associés à une adénomyose, soit 4,3 %. Si cette association n'a qu'un intérêt « anecdotique » quand le fibrome justifie l'hystérectomie, sa valeur est tout autre quand on envisage une

chirurgie conservatrice du fibrome. La myomectomie risque en effet d'être suivie d'un échec par poursuite de l'évolution d'une adénomyose associée et méconnue. A titre de preuve, nous rapportons 2 observations recueillies à l'Hôtel-Dieu, qui illustrent parfaitement ce risque :

> La première observation est celle d'une femme de quarante-cinq ans, Mme Bern..., venue consulter pour ménorragies, ménométrorragies, douleurs pelviennes sans relations avec le cycle et dyspareunie. L'examen clinique découvre un fibrome gros comme un petit melon développé à la partie supérieure de la face antérieure de l'utérus : l'intervention confirme le diagnostic et on pratique une myomectomie. Cette intervention s'améliore pas les signes fonctionnels et, trois ans plus tard, on est conduit à l'hystérectomie totale. Anatomo-pathologie (Docteur Cartier) : myomètre épaissi sans fibromyome individualisé. La paroi antérieure et le fond contiennent de nombreux nodules d'endométriose, situés parfois à plus de 15 mm de la cavité utérine, dont les plus volumineux présentent une cavité centrale.
>
> La seconde observation est celle de Mme Pre... Marguerite, quarante-trois ans, qui se plaignait de ménorragies et de dysménorrhée primaire secondairement aggravée. A l'hystérographie, image de myome sous-muqueux de la partie basse de la cavité utérine. Myomectomie par voie vaginale. Persistance des signes fonctionnels après l'intervention. Hystérectomie totale sept mois plus tard, Anatomo-pathologie (Docteur Cartier) : utérus d'aspect fibromateux gros comme un melon. Microscopiquement, épaississement considérable de la paroi sans fibrome individualisé. Présence de nombreux nodules d'endomètre disséminés dans toute l'épaisseur de la paroi jusqu'à 5 mm de la séreuse, situés au milieu d'un lacis de fibres conjonctives contenant quelques faisceaux de fibres musculaires lisses.

L'extrême diversité dans les pourcentages d'hyperplasie de l'endomètre relevés par les différents auteur rend à peu près impossible toute discussion sur la fréquence réelle et la signification de cette association, si l'on s'en tient aux seuls chiffres réunis dans le *Tableau VIII*. Il paraît en effet évident que les critères de l'hyperplasie ne sont pas les mêmes pour Jeffcoate (qui trouve 100 % d'association) ou Gandar (67,7 %) d'un côté, et pour Varangot (1,4 %) ou Baily (3,7 %) de l'autre. Nous semblent plus inter-

prétables les études de Novak [92] et de Henderson [52] qui comparent l'état de l'endomètre dans plusieurs affections gynécologiques. Il n'existe pas, dans ces conditions, de différences dans les critères de l'hyperplasie et les chiffres relevés peuvent être utilement comparés (*Tableau IX*).

TABLEAU IX

AUTEURS	ETAT DE L'ENDOMETRE DANS											
	Adenomyose isolée			Adenom. + End. Ext.			Endom.Ext. Isolée			Fibrome		
	Hyper.	Foll.	F-L	Hyper.	Foll.	F-L	Hyper.	Foll.	F-L	Hyper.	Foll.	F-L
NOVAK	36,3	27	23	26,2	28	40,5	19	81		-	-	-
HENDERSON	24,3	28,1	47,5	-	-	-	9,2	31,4	59,2	6,5	37	53

La lecture de ces chiffres permet de faire trois ordres de remarques :

— La première concerne la fréquence de l'hyperplasie de l'endomètre et de l'état folliculinique de l'endomètre, qui semblent un peu plus élevés au cours de l'adénomyose qu'au cours de l'endométriose externe ou du fibrome. Cette fréquence reste cependant assez modeste ; c'est d'ailleurs l'impression que nous avions retirée de notre expérience de l'Hôtel-Dieu, puisque sur 26 examens histologiques de l'endomètre, dont 5 par curetage biopsique et les autres par examen de la pièce d'hystérectomie, nous n'avions trouvé que 4 hyperplasies, dont 3 folliculo-lutéiniques, et 20 endomètres normaux, dont 9 en phase folliculinique et 11 présentant des signes d'action lutéale. Ces chiffres ont d'autant plus de valeur, en ce qui concerne la fréquence de l'ovulation, que pour éviter l'hystérectomie en période de règles, il est habituel de prévoir l'hospitalisation plutôt quelques jours après les règles que quelques jours avant.

— La seconde remarque concerne la signification de cette augmentation de fréquence de l'hyperplasie et de l'anovulation. Il faut certainement faire intervenir la notion d'âge moyen : qu'à

l'âge moyen de l'adénomyose, c'est-à-dire vers quarante-cinq ans, l'hyperplasie et l'absence d'ovulation soient retrouvées avec une fréquence plus grande qu'à trente-cinq ans, âge moyen de l'endométriose externe, ne peut guère étonner et n'a sans doute pas la signification pathogénique qu'on a voulu leur attribuer dans la naissance de l'adénomyose.

— Enfin la grande inconstance de l'hyperplasie endométriale confirme qu'il existe bien un rapport direct entre adénomyose et hémorragie utérine : c'est bien l'adénomyose qui est responsable des hémorragies et non un éventuel trouble hormonal. Ceci contribue à expliquer l'échec habituel des traitements symptomatiques comme les progestatifs en seconde partie du cycle et des curetages dans les troubles hémorragiques de l'adénomyose.

La découverte d'une endométriose externe associée à l'adénomyose est relativement fréquente : les chiffres vont de 0,6 % (Mrthur) à 31 % (Novak). En faisant le total des chiffres fournis par les quatorze auteurs du *Tableau VIII*, ce qui représente 4.026 cas d'adénomyose, on trouve un pourcentage moyen de 12,5 %. Ce chiffre s'accorde assez bien avec ce que nous avons constaté, puisque 3 de nos 21 adénomyoses étaient associées à une endométriose externe.

La signification de cette association est très discutée. La plupart des auteurs nord-américains pensent que « endométriose externe et adénomyose ne coexistent pas plus souvent que ne le voudrait le hasard » (Scott) et que ce sont deux entités nettement séparées, apparaissant de manière tout à fait indépendante l'une de l'autre.

Cette opinion ne semble pas correspondre toujours à la réalité. Si, dans beaucoup de cas, les deux affections naissent de manière différente et évoluent de manière indépendante l'une de l'autre, il existe certainement des cas où leur association ne dépend pas du seul hasard.

Le suggère déjà le chiffre de 12,5 % d'association que nous avons retenu et qui nous semble très nettement supérieur à la possibilité théorique que l'on a de découvrir une endométriose externe isolée à l'âge de l'adénomyose : la fréquence de l'endomé-

triose externe par rapport aux laparotomies est de 5,6 % pour Scott et Te Linde, de 7,5 % pour Cavanagh, de 10 % pour Baily, de 18 % pour Uldelfer. Par rapport aux hystérectomies, Von Gelden donne le chiffre de 5,4 %, Dreyfuss celui de 3,9 % sur 1.807 hystérectomies. Or, ne concernent l'âge d'élection de l'adénomyose, c'est-à-dire la cinquième décennie, guère plus de 20 % des endométrioses externes (14 % pour Dreyfuss, 24 % pour Bennett).

Le confirme le fait qu'adénomyose et endométriose externe puissent reconnaître à leur origine la même pathogénie. Certains cas sont évidents, où adénomyose et endométriose externe ont commencé leur évolution à l'occasion de la même cause bien précise. Kimball et Reeves [68] ont ainsi publié 2 observations où, à l'occasion d'une perforation utérine, l'endomètre s'est greffé à la fois dans la paroi utérine et sur le péritoine du pelvis. Quand l'adénomyose reconnaît à son origine la greffe de fragments endométriaux par voie sanguine ou lymphatique, il nous semble également que la probabilité est grande pour que l'essaimage ne s'arrête pas à l'utérus, mais gagne également le territoire vasculaire du petit bassin, à l'origine d'une endométriose externe.

CHAPITRE VI

FORMES CLINIQUES

Trois aspects de l'adénomyose méritent d'être étudiés dans un chapitre particulier en raison soit de la localisation des éléments endométriaux (endométriose de la portion interstitielle de la trompe), soit de l'âge de découverte de la maladie (endométriose après la ménopause), soit enfin de l'existence d'un facteur étiologique précis (adénomyose des cicatrices utérines et des synéchies).

* *

L'endométriose de la partie interstitielle de la trompe est définie par la présence d'endomètre dans le muscle qui entoure la portion intra-murale de la trompe.

Il peut paraître critiquable de ranger cette localisation dans le cadre de l'adénomyose ; il est en effet admis que la trompe commence là où apparaissent les deux couches musculaires caractéristiques, longitudinale et circulaire. Anatomiquement donc, l'endométriose de la partie interstitielle est une endométriose tubaire. Cependant, à notre sens, elle appartient plutôt à l'adénomyose, car elle représente, en règle, l'extension autour de la lumière tubaire intra-murale d'une adénomyose diffuse ou limitée à la corne et dont les diverticules communiquent non avec la lumière de la trompe, mais avec la cavité utérine. Novak et Woodruff [94] admettent cette interprétation sans en faire cependant l'explication

unique. Lisa [76], dans 9 cas sur 9, constate la continuité des foyers endométriaux avec ceux d'une adénomyose de la corne utérine. Geist et Goldberger (cités par Lisa) font les mêmes constatations.

L'ectopie endométriale intra-musculaire peut ou non s'accompagner d'une réaction musculaire d'hypertrophie qui apparaît macroscopiquement sous forme d'un nodule de la corne, en noyau d'olive, bien visible en endoscopie, avec quelquefois des points noirs sous-séreux typiques d'endométriose. En hystérographie, elle est responsable soit d'une absence d'opacification de la trompe, soit d'une image en écheveau ou en nid d'abeille, faite d'un lacis de diverticules, au sein de laquelle l'image filiforme de la portion interstitielle de la trompe devient difficilement reconnaissable.

Ni le nodule isolé de la corne, ni l'image hystérographique multi-diverticulaire ne sont spécifiques de l'endométriose de la partie interstitielle. Deux autres lésions donnent un aspect tout à fait semblable : la salpingite isthmique nodulaire, où les synéchies des franges tubaires responsables de l'image hystérographique (De Brux) s'associent à une sclérose inflammatoire qui rend compte du nodule de la corne, et l'adénomyomatose tubaire (De Brux) où les diverticules naissent la la lumière tubaire et sont bordés d'un épithélium identique à celui de la trompe, qui repose directement sur les faisceaux musculaires lisses hypertrophiés sans interposition de chorion cytogène.

Les conséquences pathologiques de cette localisation de l'endométriose sont, outre les phénomènes douloureux communs à toutes les endométrioses, celles des sténoses ou obturations tubaires internes quelle que soit leur étiologie : stérilité et grossesse extra-utérine interstitielle. Sur 7 cas de grossesses interstitielles, Philipp [102, 103] met en évidence la présence d'endomètre ectopique dans 4 cas. De Brux [23], sur 83 obturations tubaires internes, retrouve dans 27 cas la responsabilité, seule ou en association, de l'ectopie endométriale intra-musculaire, avec (« adénomyose ») ou sans (« endométriose ») réaction musculaire hyperplasique associée.

Ce qui fait l'intérêt de cette forme particulière d'adénomyose, c'est qu'elle peut, quand elle est limitée à la région de la corne

comme c'est souvent le cas, être accessible à une chirurgie limitée, type réimplantation tubaire, ayant pour but le traitement de la stérilité.

* *

Dans toutes les séries d'adénomyose publiées, il s'en trouve un pourcentage important découvertes après la ménopause :

— Emge : 212 adénomyoses soit 17,8 % — 38 post-ménopausiques,

— Gandar : 302 adénomyoses soit 11,9 % — 36 post-ménopausiques,

— Israel : 307 adénomyoses 23,5 %

— Frank : 203 adénomyoses soit 11,3 % — 23 post-ménopausiques,

Des 21 cas de notre série, 2 ont été découverts chez des femmes ménopausées.

Plus significatifs encore sont les deux chiffres suivants qui représente la fréquence avec laquelle on trouve une adénomyose quand on fait une hystérectomie après la ménopause : Gandar [39]. sur 246 hystérectomie après la ménopause, découvre 36 adénomyoses. Kempers [67] en trouve 7 en étudiant histologiquement 50 utérus prélevés à l'autopsie de femmes ménopausées. On peut ainsi s'attendre à trouver une adénomyose dans 14 % des utérus enlevés dans la post-ménopause.

Dans la plupart des cas, l'adénomyose post-ménopausique est une lésion résiduelle, atrophique à l'examen histologique et asymptomatique sur le plan clinique. Comme au niveau de l'endomètre de la cavité utérine, « les glandes se raréfient et leurs cellules, en diminuant de hauteur, deviennent cubiques, tandis que le chorion s'infiltre de collagène. Les transformations cycliques menstruelles n'ont plus lieu et les traces des anciennes hémorragies s'effacent » (Varangot). Parallèlement à cette atrophie endométriale, le muscle utérin subit l'involution post-ménopausique normale : sur 22 cas d'adénomyose post-ménopausique, Kempers [67]

trouve un poids utérin moyen de 115 g, soit à peine supérieur à la normale (100 g selon cet auteur). A la coupe, il faudrait un examen particulièrement minutieux pour découvrir macroscopiquement une lésion dont « même le diagnostic histologique peut devenir extrêmement difficile » (Varangot). Le diagnostic de ces adénomyoses résiduelles n'est ainsi généralement porté que par l'examen histologique systématique des pièces d'hystérectomie. Cependant, hormis certains cas particuliers, il est difficile de soumettre chaque pièce d'hystérectomie à un examen histologique très minutieux et un examen nous semble très précieux pour l'étude des pièces opératoires, c'est l'hystérographie sur pièces qui nous a permis très souvent d'injecter les diverticules endométriaux d'une adénomyose insoupçonnée et d'orienter ainsi les prélèvements histologiques.

La régression des foyers d'adénomyose après la ménopause n'est cependant en rien une disparition. Il est possible de retrouver des foyers quiescents de nombreuses années après la ménopause : quatorze ans dans un cas de Léger [75], les 22 cas de Kempers s'échelonnent de quarante-sept à soixante-treize ans. Comme l'endomètre de la cavité utérine, ces foyers restent sensibles aux œstrogènes et sont susceptibles de se développer sous l'influence d'un taux suffisant d'œstrogènes circulants, quelle qu'en soit l'origine, c'est ce qu'on observe après œstrogénothérapie.

La survenue de la ménopause n'est cependant pas toujours suivie de la régression histologique et de la guérison clinique de la maladie. Nous résumons (*Tableau X*) l'état de l'endomètre normo et ectopique dans les 22 cas de Kempers.

TABLEAU X

ADENOMYOSE		ENDOMETRE NORMOTOPIQUE		
		Atrophique	Prolifératif kystique	Hyperplasie glandulo-kystique
Atrophique	12	10	0	2 dont 1 +
Faiblement actif	4	2	2	0
Moyennement actif	6	0	4 dont 2 +	2

+ = : oestrogénothérapie récente.

Sur 22 cas, il y a ainsi 10 cas où les foyers d'adénomyose ne sont pas atrophiques. Gautier [43] signale également que certaines adénomyoses post-ménopausiques peuvent présenter des signes d'imprégnation folliculinique.

Sur le plan clinique, la découverte d'une adénomyose à l'occasion de métrorragies post-ménopausiques est signalé par Emge dans 17 cas sur 39, par Frank [37] dans 1 cas sur 23, par Bennett [4] dans 9 cas sur 19, par Léger [75] et enfin par Gautier [43].

L'existence de cette « activité » de l'adénomyose après la ménopause amène à se poser deux questions : quelle est l'explication de l'absence d'atrophie histologique après la ménopause ? L'adénomyose est-elle capable, à elle seule, d'expliquer l'apparition de métrorragies post-ménopausiques ?

La raison qui vient immédiatement à l'esprit pour expliquer l'absence d'atrophie des foyers endométriaux est l'existence d'une imprégnation œstrogénique qui peut être thérapeutique (Kempers, 3 cas ; Gautier) ou tumoral : tumeur de la granulosa (Kempers, 1 cas) ou de la thèque (Bennett, 1 cas). En l'absence de ces deux étiologies, on peut invoquer la persistance après la ménopause d'une sécrétion ovarienne folliculinique faible mais prolongée, ce qui est parfaitement prouvé. Les foyers d'adénomyose semblent d'ailleurs moins sensibles aux œstrogènes que l'endomètre de la cavité utérine : sur les 12 cas de Kempers où l'endomètre ectopique est atrophique, il y a 2 cas où l'endomètre de la cavité utérine est hyperplasique.

Cependant l'absence d'atrophie peut avoir une autre explication : les foyers d'adénomyose sont souvent (30 % environ) hyperplasiques au cours de la période d'activité génitale. Comme au niveau de la cavité utérine, où ce fait est bien connu, la survenue de la ménopause peut ne pas faire disparaître ces images d'hyperplasie qui persistent sans pour autant signifier « hyperœstrogénie ». Ceci nous semble pouvoir constituer l'explication des cas où les foyers ectopiques montrent des signes d' « activité », alors que l'endomètre normotopique est atrophique (2 cas de Kempers).

La responsabilité de l'adénomyose dans l'apparition de métrorragies post-ménopausiques demande à être discutée.

Très souvent l'adénomyose n'est qu'une lésion associée, qui ne joue aucun rôle dans l'apparition de l'hémorragie dont la cause est retrouvée dans une autre affection utérine et essentiellement un cancer de l'endomètre : c'est le cas 13 fois sur 17 dans la série de Emge, 3 fois sur 9 pour Bennett. Ailleurs, l'endomètre de la cavité utérine est hyperplasique, comme dans les tumeurs sécrétantes de l'ovaire ou après œstrogénothérapie. Il est alors probable que l'adénomyose ne joue, au maximum, qu'un rôle adjuvant.

Il est cependant des cas, relativement rares, où l'adénomyose est la seule lésion retrouvée histologiquement à l'examen d'un utérus enlevé pour métrorragies post-ménopausiques. Nous en avons une observation :

> Mme Dau... Alexandrine, cinquante-sept ans. Dossier n° 10.652. Ménopausée depuis deux ans et demi. Venue consulter pour métrorragies post-ménopausiques. Frottis cervicaux Cl. II ; frottis endométriaux Cl. III à deux reprises. Curetage biopsique : pas d'endomètre. Hystérographie : présence d'images diverticulaires typiques du fond et du bord droit. Examen de la pièce d'hystérectomie totale (Docteur Cartier) : endomètre atrophique. Présence dans le myomètre de tubes glandulaires jusqu'à 8 mm de la cavité. Ces tubes sont petits et réguliers, le chorion est dense et fibreux.

Il est difficile d'expliquer l'origine de l'hémorragie dans ces cas, car il n'y a pas de relation étroite entre l'état histologique de l'endomètre ectopique et l'existence d'hémorragies : une adénomyose histologiquement atrophique peut être, comme dans notre observation, la seule lésion capable d'expliquer une métrorragie post-ménopausique et, à l'opposé, une adénomyose histologiquement active peut être découverte fortuitement à l'examen anatomo-pathologique d'un utérus enlevé en l'absence de toute hémorragie (Kempers, Bennett).

Au point de vue clinique, on peut parfaitement porter le diagnostic d'adénomyose par l'hystérographie, comme nous l'avons fait. Cependant il est difficile de recommander dans ces cas l'abstention opératoire. Même si toute autre éventualité est exclue, la

métrorragie peut être en effet le premier signe d'une dégénérescence de l'adénomyose, rare mais possible et dont le diagnostic n'est qu'histologique.

* *

Les adénomyoses des cicatrices utérines ont surtout été étudiées dans la plus fréquente des cicatrices utérines : la césarienne segmentaire. Déjà mises en évidence par Mac Intyre (1924), puis par Schwarz et Paddock (1925), elles sont surtout connues depuis les travaux de Poidevin qui a insisté sur leur fréquence et leur pathogénie : l'inclusion de caduque dans la cicatrice par la suture en un plan total des deux berges de l'hystérotomie segmentaire est suivie avec une fréquence importante de la présence au sein de la cicatrice utérine de foyers d'endomètre ectopique. Les travaux expérimentaux de Dellenbach [25] confirment ces données : la présence de greffes endométriales dans la cicatrice de césarienne a été retrouvée dans tous les cas où une suture incluant la muqueuse avait été réalisée. Cette adénomyose de la cicatrice a une double importance : elle est responsable de l'apparition, dans les suites éloignées de certaines césariennes, de troubles fonctionnels gynécologiques ; elle joue un rôle dans la faiblesse de la cicatrice de césarienne segmentaire.

Les suites éloignées de la césarienne segmentaire sont quelquefois troublées par l'apparition plus ou moins précoce de signes fonctionnels douloureux ou hémorragiques ou les deux, qui expliquent le taux élevé d'hystérectomies pratiquées chez les femmes antérieurement césarisées. Weed [139] est ainsi amené à pratiquer une hystérectomie chez 20,8 % des 403 femmes césarisées par lui-même ou sous sa direction. Chesterman [13], comparant deux séries de 126 primipares accouchées les unes par voie basse et les autres par césarienne, trouve un taux d'hystérectomie ultérieure plus de deux fois supérieur chez les femmes antérieurement césarisées que chez les autres. Il est bien évident que toutes ces hystérectomies ne sont pas motivées par une endométriose de la cicatrice ; mais il est indiscutable que, dans un certain nombre de cas, les troubles fonctionnels lui sont dus : au maximum est réalisé le

syndrome de « la hernie de l'isthme utérin » décrit par Granjon et Parent [47] à propos de 12 observations. Ce syndrome, responsable cliniquement de douleurs pelviennes à type de dysménorrhée secondaire et de troubles urinaires, est dû à la déhiscence de la cicatrice de césarienne avec apparition d'un foyer hématique inter-vésico-utérin dont les parois sont constituées de tissu conjonctif contenant de nombreux « îlots d'endomètre entourés de chorion cytogène, caractéristiques des foyers d'endométriose ». Ce syndrome représente certainement la forme la plus accentuée des inclusions endométriales dans la cicatrice utérine. Il existe des formes anatomiquement moins importantes, où il n'y a pas vraiment de hiatus dans la cicatrice, mais où le foyer d'endométriose siège au sein même du tissu cicatriciel, comme dans l'observation de Rouchy [114]. Leurs conséquences fonctionnelles sont sensiblement identiques.

Le second point d'intérêt de l'adénomyose de la cicatrice réside dans son rôle dans la solidité de la cicatrice de césarienne. Ce rôle est très probable. Les études expérimentales de Poidevin [106] montrent en effet que les cicatrices histologiquement défectueuses sont celles où la caduque a été incluse par une suture en un plan, donc celles où l'on retrouve précisément les inclusions endométriales. Le rôle fragilisant sur la paroi utérine des foyers endométriaux est certaine, comme en attestent les observations de rupture spontanée d'utérus grave porteur d'adénomyose, dont nous reparlerons. Les seuls éléments de discussion que nous possédions sont malheureusement ces seuls éléments expérimentaux. A la lecture de plus de 50 observations de rupture de cicatrice de césarienne segmentaire, nous n'avons pas trouvé mention d'endométriose de la cicatrice, mais l'examen histologique de la zone de rupture n'était mentionné qu'exceptionnellement.

Une seconde forme d'adénomyose des cicatrices est représentée par les foyers endométriaux retrouvés dans les cicatrices de perforation après curetage. Deux observations de Kimball et Reeves [67] sont particulièrement démonstratives. Ces 2 observations semblent calquées l'une sur l'autre : la perforation est survenue au cours d'un curetage pratiqué à la troisième semaine du post-partum pour l'une, à la quatrième semaine pour l'autre. Dans les 2 cas,

apparaissent dans les semaines qui suivent l'intervention, une dysménorrhée intense, un fond douloureux pelvien permanent et une dyspareunie. L'intervention découvre une endométriose pelvienne étendue et une cicatrice utérine fibreuse s'étendant de part en part sur toute l'épaisseur de la paroi utérine ; cette cicatrice se montre à l'examen histologique, parsemée de nombreux nodules endométriaux.

Nous n'avons pas trouvé mention d'endométriose sur cicatrice de césarienne corporéale, ce qui n'est peut-être pas étonnant en raison de la rareté actuelle de ce type d'incision de l'utérus gravide, ni sur cicatrice d'hystérotomie sur utérus non gravide.

La naissance de cette endométriose des cicatrices utérines reconnaît comme mécanisme l'implantation de fragments endométriaux. Qu'ils soient inclus par la suture entre les deux berges de l'incision, comme dans la césarienne, ou qu'ils soient amenés dans la paroi par la curette, comme dans les perforations des curetages, ces fragments endométriaux sont vivants et le restent au sein de la cicatrice. Cette capacité de l'endomètre à se greffer, à l'origine de la théorie de Sampson, est prouvée par de nombreux arguments tant expérimentaux (expériences de Scott, Te Linde et Wharton sur le singe Rhésus) que cliniques (endométrioses pelviennes des rétentions utérines ou utéro-vaginales de sang menstruel dues soit à un obstacle acquis, soit à une malformation congénitale). La cicatrice utérine n'est d'ailleurs pas la seule qui soit susceptible d'accueillir un implant endométrial : nombreuses sont les observations d'endométriose sur cicatrice de laparotomie après ouverture de l'utérus, sur cicatrice d'épisiotomie ou de déchirure périnéale, sur cicatrice vaginale après hystérectomie par voie basse, sur cicatrice cervicale enfin.

La différence de fréquence de la greffe endométriale sur cicatrice utérine selon que l'utérus est ou non gravide mérite d'être discutée.

Dans sa réalité d'abord : elle semble bien réelle ; les hystérotomie sur utérus non gravide, telles les myomectomies avec ouverture de la cavité ou les opérations restauratrices type Strassman ou Bret-Palmer, se comptent actuellement par milliers. Or, il semble

qu'il soit très rare d'observer des suites éloignées hémorragiques ou douloureuses évocatrices, ou des endométrioses histologiquement reconnaissables sur la cicatrice. Ceci va peut-être, pour une part, de pair avec la solidité habituellement reconnue de ce type de cicatrice qui permet bien souvent l'accouchement par voie basse sans risque utérin excessif.

La raison de cette différence tient sans doute en partie aux conditions techniques, mais peut-être aussi à l'état gravidique ou plutôt post-gravidique. La précession immédiate d'une grossesse semble être un élément qui favorise la greffe endométriale sur cicatrice, où qu'elle siège d'ailleurs : ainsi la série la plus nombreuse, dans la littérature, d'endométriose sur cicatrice vaginale est représentée par les 100 cas de Gottlieb (cité par Varangot) qui succèdent à des hystérotomies pour avortement thérapeutique. Les endométrioses vulvaires et périnéales surviennent avec prédilection sur les cicatrices d'épisiotomie ou de déchirures périnéales obstétricales. Les endométrioses de cicatrices de laparotomie succèdent très souvent à une ouverture de l'utérus gravide, plus souvent interruption de grossesse que césarienne.

Cette capacité apparemment accrue de greffe lors du post-partum peut paraître, au premier abord, assez étonnante ; en effet, la caduque est considérée comme formée de cellules vouées à la nécrose et à l'élimination après l'accouchement. De plus, les conditions hormonales du post-partum semblent peu favorables à la croissance endométriale, puisque le taux d'œstrogènes circulants est à peu près nul jusqu'au vingt-cinquième jour qui suit l'accouchement.

Il est en fait probable que certains fragments de la caduque restent vivants et gardent la possibilité de se greffer, comme certains fragments de l'endomètre menstruel, ainsi que l'ont démontré les expériences de Scott, Te Linde et Wharton. De plus, la période du post-partum n'est pas pour l'endomètre une période de quiescence puisque, alors même qu'il n'existe aucune sécrétion œstrogénique, la couche basale manifeste une intense activité de prolifération qui lui permet de recouvrir la cavité utérine en quelques jours.

* *

La présence de foyers endométriaux au sein du myomètre a été mise en évidence au cours des synéchies utérines par notre Maître, le Professeur agrégé Musset. A. Netter et R. Solal. On en trouve la première notion dans le rapport au XVII[e] Congrès de la Fédération (1957). De nombreux travaux ultérieurs sont venus confirmer ce fait.

La coupe « en saucisson » des utérus porteurs de synéchie corporéale, quelle que soit son étiologie — traumatique [20, 126] ou tuberculeuse [127] — montre que la surface de coupe n'est à peu près jamais dépourvue de tissu endométrial ; il existe à la partie centrale de la coupe une cavité centrale, plus ou moins large, quelquefois réduite à quelques petites cavités « difficiles à différencier d'un vaisseau à l'œil nu, mais que le microscope montre tapissées d'un épithélium utérin plus ou moins remanié », représentant ce qui reste de la cavité utérine entre deux régions d'accolement. Autour de cette cavité centrale, on peut retrouver des foyers endométriaux périphériques quelquefois très éloignés du centre de la coupe, allant, dans une coupe présentée par les auteurs du rapport, jusqu'à 1,2 mm de la séreuse péritonéale. Les plus centrales de ces cavités endométriales correspondent sans doute à des îlots d'endomètre de la cavité utérine restés indemnes et encerclés par le processus d'accolement. Mais cette explication ne semble pas valables pour les plus périphériques qui sont très vraisemblablement des foyers d'adénomyose.

Le mécanisme de leur naissance est discutée ; une explication mécanique a été avancée : au cours de son développement, la synéchie « arriverait à refouler certains îlots endométriaux à la périphérie du muscle utérin ». Une autre explication est possible : le curetage responsable de la synéchie, en détruisant la couche profonde de l'endomètre, ouvre largement les vaisseaux dans lesquels peuvent pénétrer les fragments endométriaux qui se greffent secondairement en un point quelconque du lit vasculaire intra-utérin. Ce mode d'extension de l'endométriose par embolies vasculaires, veineuses ou lymphatiques, est démontré par les constatations de Sampson, Brocq et Varangot, Javert.

Quelle que soit leur nature exacte et leur mode de naissance, ces îlots endométriaux, entourés de toute part de tissu musculaire, ne se différencient en rien des foyers d'adénomyose avec qui ils ont en commun la réactivité variable aux incitations hormonales. Certains foyers montrent un épithélium atrophique, d'autres un épithélium plat avec des glandes en dilatation kystique, d'autres enfin ont un aspect parfaitement fonctionnel et présentent selon les cas des images d'incitation folliculinique ou d'action folliculo-lutéinique. Dans le même utérus, ces divers aspects peuvent être rencontrés simultanément au niveau des divers foyers. On peut même, comme dans l'observation de Solal [126], observer un endomètre inactif au niveau de la cavité principale alors que l'endomètre d'un foyer endométrial périphérique montre une transformation progestative parfaite. Cette variabilité dans la réponse hormonale d'un endroit à un autre, qui est identique à ce qu'on observe dans l'adénomyose diffuse habituelle, nous semble confirmer que l'explication des différences de sensibilité tient plus à des conditions locales (de vascularisation, de fibrose musculaire) qu'à l'origine de l'endomètre ectopique à partir de la couche basale ou superficielle de d'endomètre de la cavité utérine.

La présence dans le muscle utérin de foyers d'adénomyose a été également décrite dans les synéchies cervico-isthmique. Nous en avons observé plusieurs cas à l'Hôtel-Dieu. Pappas [97] en a publié, en 1959, un cas où la synéchie succédait à un curetage du post-partum. En raison de douleurs pelviennes périodiques, la malade subit une hystérectomie totale et l'examen de la pièce opératoire montre, outre une synéchie séparant complètement la cavité corporéale de la cavité cervicale, la présence d'une adénomyose très étendue, en phase proliférative, alors que l'endomètre de la cavité utérine est atrophique. La théorie métastatique de l'endométriose rend certainement compte de la naissance de l'adénomyose dans ces cas ; mais il n'est pas indispensable de faire jouer un rôle, comme le fait Pappas, à un éventuel hématomètre sous pression, qui semble une complication pas du tout constante et même rare des synéchies cervico-isthmiques.

Cette adénomyose qui accompagne les synéchies utérines n'a pas qu'un intérêt descriptif.

Elle constitue certainement l'explication de la dysménorrhée violente qui accompagne certaines synéchies même sans obstacle anatomique à l'écoulement du sang menstruel. Son rôle paraît particulièrement évident quand l'endomètre de la cavité principale est inactif, alors que les foyers périphériques restent réceptifs aux hormones ovariennes.

Son rôle pathologique apparaît encore et surtout après guérison chirurgicale de la synéchie. La cure des adhérences pathologiques ne saurait faire disparaître les foyers d'adénomyose qui vont continuer à évoluer pour leur propre compte. Aux troubles gynécologiques dus à la synéchie peuvent ainsi succéder sans transition les troubles dus à l'adénomyose. Atteste de cette possibilité cette observation que nous avons recueillie à l'Hôtel-Dieu :

> Mme Ques... Claudine, trente ans. Dossier n° 13.042. Synéchie corporéale après curetage, traitée par dilatations avec un bon résultat hystérographique. Cliniquement, persistance d'une dysménorrhée secondaire tardive et de méno-métrorragies. On est alors conduit, six mois après la cure de synéchie, à pratiquer une hystérectomie totale.
>
> Anatomo-pathologie (Docteur Cartier) : myomètre épaissi sans fibrome individualisé. Il contient d'innombrables nodules d'endomètre disséminés dans toute son épaisseur ; les nodules les plus externes sont situés à moins de 3 mm de la surface de l'utérus. Ces nodules sont séparés par des faisceaux de fibres musculaires lisses, épais et dissociés par une fibrose dense.

La seconde conséquence pathologique grave dont peut être responsable l'adénomyose des synéchies guéries chirurgicalement est constituée par les anomalies de décollement du placenta (placenta accreta) dont nous reparlerons. Rappelons simplement que l'utérus porteur d'une synéchie, qu'elle ait été ou non traitée chirurgicalement, constitue le terrain d'élection de cette grave complication.

En revanche, la présence de ces foyers endométriaux au sein du myomètre peut constituer un élément favorable lors du traitement chirurgical de la synéchie, en favorisant le recouvrement endométrial de la cavité utérine reconstituée.

CHAPITRE VII

COMPLICATIONS

Deux complications peuvent survenir au cours de l'évolution de l'adénomyose : la tuberculisation et la dégénérescence maligne.

La tuberculisation est une complication rare (on en compte 48 cas dans la littérature, le premier étant dû à Von Recklinghausen en 1896, le dernier à Eckerling en 1960) qui n'a guère d'individualité clinique : les signes sont ceux d'une adénomyose banale, et c'est presque toujours l'examen anatomo-pathologique qui découvre la tuberculisation des foyers ectopiques. L'atteinte de l'adénomyose par le bacille tuberculeux s'accompagne toujours d'une tuberculisation de l'endomètre de la cavité utérine et cette complication de l'adénomyose n'est ainsi qu'une localisation de l'endométrite tuberculeuse, un peu particulière par son siège et par l'intensité des lésions tuberculeuses qui présentent un degré plus avancé de caséification et de fibrose que celles de l'endomètre normotopique. Cela tient sans doute à l'absence ou à la rareté de la desquamation menstruelle de l'endomètre ectopique et des lésions qui y sont contenues.

La question du rôle étiologique de la tuberculose dans l'apparition de l'adénomyose a été posée par Térasvuori [134]. Dans la plupart des cas, il semble que la tuberculose soit la complication d'une adénomyose préexistante. On peut tirer argument de l'âge de découverte, généralement assez élevé, de cette association : 47 ans dans le cas d'Eckerling [30], 46, 53 et 55 ans dans les 3 cas de Howell [56], 31, 45 et 51 ans pour Mac Instosh [79].

Térasvuori, sur les 15 cas publiés en 1931, note un âge compris entre 40 et 50 ans, c'est-à-dire un âge normal pour l'adénomyose banale. Un autre argument vient de la rareté de la découverte de l'adénomyose dans les séries importantes de tuberculose génitale : 2 cas seulement sur 369 tuberculoses génitales pour Sutherland et Garney [1951].

Cependant il est certain que la tuberculose endométriale puisse constituer la cause directe de l'adénomyose : comme l'a montré Solal [127] et comme nous l'avons déjà noté, l'apparition d'une synéchie d'origine tuberculeuse s'accompagne fréquemment de l'existence, au sein du mycmètre, de foyers endométriaux qui ne se différencient en rien d'une adénomyose habituelle.

La dégénérescence maligne

La dégénérescence maligne de l'adénomyose est possible. Disons tout de suite qu'elle est rare et que l'adénomyose reste dans la quasi-totalité des cas une affection parfaitement bénigne qui ne semble pas prédisposer à l'apparition d'un cancer utérin.

Les deux éléments constitutifs du foyer d'adénomyose peuvent subir cette transformation maligne : l'élément épithélial à l'origine d'une dégénérescence adéno-carcinomateuse, l'élément conjonctif (chorion cytogène) à l'origine d'une dégénérescence sarcomateuse. Très exceptionnellement, la dégénérescence peut survenir simultanément au niveau des deux composants, réalisant un carcinosarcome dont il n'existe que 2 cas dans la littérature, l'un d'Iwanoff et Vitrac, examiné et admis par R. Meyer, l'autre de Harvey et Hamilton, publié en 1935.

Quatre critères ont été décrits, auxquels doit répondre toute description d'un cancer issu de l'adénomyose. Les trois premiers ont été établis par Sampson en 1925 [116], le dernier a été proposé par Scott [120] en 1953 :

— l'utérus doit contenir des foyers d'adénomyose bénigne et d'adénomyose dégénérée entre lesquels doivent exister les mêmes rapports qu'entre endomètre normal et cancer du corps utérin ;

— on doit avoir la preuve que le foyer dégénéré est bien un foyer d'endométriose, c'est-à-dire constater la présence d'un tissu ressemblant à l'endomètre avec ses glandes caractéristiques entourées de chorion cytogène et avec éventuellement des traces de sang ancien ;
— on doit pouvoir exclure la possibilité que le foyer considéré comme élément d'adénomyose dégénérée représente l'invasion ou la métastase d'un foyer cancéreux d'autre origine et, dans le cas présent, essentiellement d'un cancer du corps utérin ;
— enfin, sur une coupe histologique au moins, on doit retrouver une zone de transition entre tissu endométrial ectopique bénin et tissu malin.

Ces critères sont extrêmement sévères. Le deuxième et le quatrième ne peuvent en effet guère être retrouvés que sur des lésions débutantes, avant que l'extension cancéreuse efface toute structure environnante. Le troisième fait éliminer à beaucoup d'auteurs toute dégénérescence d'un foyer d'adénomyose associée à un cancer de l'endomètre ; éventualité pourtant relativement fréquente sur laquelle nous aurons l'occasion de revenir.

La dégénérescence épithéliomateuse

Les cas de dégénérescence adéno-carcinomateuse qui répondent parfaitement aux critères exigés sont rares. Borowski, en 1929, en compte 17 cas et en ajoute 2 nouveaux. Kumar et Anderson [71], en 1958, ne retiennent que 9 cas, dont 2 des 19 colligés par Borowski et 1 cas personnel. Colman et Rosenthal [17], en 1959, sont encore plus sévères puisqu'ils n'acceptent que 5 cas, dont 1 de Borowski et 2, inédits, de Novak, et éliminent le cas rapporté par Kumar et Anderson parce qu'associé à un cancer de l'endomètre. Depuis 1959, nous n'avons retrouvé que 2 nouveaux cas, compte non tenu des cas associés à un cancer de l'endomètre. Ce sont les cas de Greene [51], associés à une tumeur féminisante du ligament large, et de Dockerty [27].

Au point de vue clinique, « le diagnostic pré-opératoire de la lésion cancéreuse n'est jamais fait et rarement celui de l'endomé-

triose. Ce sont des métrorragies et une augmentation de volume de l'utérus qui font intervenir, et l'examen anatomo-pathologique découvre la lésion. Il s'agit d'un adéno-carcinome à différenciation plus ou moins poussée » (Varangot). La dégénérescence épithéliale de l'adénomyose ne se fait pas sous forme d'adéno-acanthome, ce qui contraste avec la fréquence avec laquelle on retrouve la métaplasie épidermoïde quand il s'agit de la dégénérescence d'une endométriose ovarienne (9 fois sur 22 cas : Greene et Enterline, 1957). Enfin le faible nombre de cas publiés ne permet guère de faire de commentaires sur le pronostic ; disons simplement que rien ne permet de supposer qu'il soit plus défavorable que celui de cancer de l'endomètre habituel.

Un certain nombre de chapitres nous semblent devoir être ajoutés à ce chapitre classique de la dégénérescence de l'adénomyose.

Le premier concerne la possibilité de découvrir, au niveau des foyers d'adénomyose, des images d'hyperplasie atypique pouvant au maximum prendre l'aspect de l'épithélioma *in situ* de l'endomètre tel que l'a décrit Hertig. Colman et Rosenthal, en étudiant 50 pièces d'hystérectomie pour adénomyose, découvrent 3 exemples de ces atypies épithéliales :

> La première obervation est celle d'une femme de quarante-six ans présentant une adénomyose étendue dont les glandes sont en général en phase proliférative. Dans deux foyers, il existe des cellules endométriales qui diffèrent de celles qui bordent les glandes des autres foyers : elles prolifèrent et forment des images papillomateuses, elles contiennent de grands noyaux avec multiples nucléoles. « Ces changements répondent aux critères nécessaires pour porter le diagnostic de carcinome *in situ*, tel que l'on décrit Hertig, Sommers et Bengloff en 1949. »
>
> La seconde observation concerne une femme de quarante-sept ans. Au niveau de deux foyers ectopiques, il existe des modifications très semblables à la première observation, mais avec une tendance moindre à la prolifération, et des modifications cellulaires anaplasiques moins diffuses.
>
> Dans la troisième observation enfin, chez une femme de quarante-cinq ans, il existait un endomètre normotopique atro-

phique et les foyers d'adénomyose étaient en hyperplasie glandulaire kystique ; l'une de ces glandes montrait une hyperplasie polypoïde atypique.

Le second chapitre concerne la possibilité de changements cancéreux ou pré-cancéreux concomitants dans les foyers d'adénomyose et dans l'endomètre de la cavité utérine. Dans les cas de dégénérescence de l'adénomyose, l'endomètre normotopique peut présenter un aspect très variable : il peut être atrophique, comme dans l'observation de Dockerty [27], il peut être prolifératif, voire hyperplasique, comme dans le cas de Greene [51]. Il peut surtout présenter des images d'hyperplasie atypique (cas d'Elsner, 1931) ou même de carcinome *in situ* (cas de Grayzel, 1938). A l'opposé, les îlots d'adénomyose peuvent, dans un utérus porteur d'un cancer de l'endomètre, présenter des images d'hyperplasie atypique (cas de Marcus, 1961). Enfin, il semble indiscutable que l'on puisse observer la survenue simultanée de dégénérescence adéno-carcinomateuse dans l'endomètre normotopique et dans l'endomètre ectopique. Sans doute une grande prudence doit-elle être de mise avant d'affirmer qu'il s'agit bien de la dégénérescence d'un foyer d'adénomyose et non d'une métastase intra-myométriale d'un cancer de l'endomètre. Mais si les trois autres critères sont satisfaits, il semble bien, en accord avec d'autres auteurs (Kumar et Anderson, Marcus), que l'on puisse ne pas tenir compte du troisième critère de Sampson. Histologiquement, la présence d'un chorion cytogène normal et bien développé constitue un élément particulièrement important, comme le souligne Marcus [81], pour différencier adénomyose dégénérée et métastase cancéreuse, qui ne possède pas ce chorion.

Les observations de ces dégénérescences simultanées sont assez fréquentes : citons l'observation de Kumar et Anderson [71], celle de Winkelman [138], 3 observations de Colman et Rosenthal [17]. Nous-mêmes, à l'Hôtel-Dieu, en avons observé 1 cas, dont voici l'observation :

Mme Mer... Denise, quarante-cinq ans. Dossier n° 12.849. Vient consulter pour ménorragies, polyménorrhée et dysménorrhée secondaire. Cliniquement, utérus volumineux, de la taille d'un utérus gravide de deux mois et demi, avec un noyau plus

volumineux de la corne droite. Frottis cervico-vaginal : Cl. I. L'hystérographie, que nous reproduisons ci-dessous, montre des images diverticulaires typiques du fond et du bord gauche. Hystérectomie totale.
Anatomo-pathologie (Docteur Cartier) : cavité utérine petite entourée d'un tissu fibreux ayant l'aspect macroscopique d'un fibrome et creusé de nombreuses cavités de 1 à 5 mm de diamètre. Le myomètre n'est normal qu'en périphérie, sur 1 cm environ d'épaisseur. Microscopiquement, endomètre normal en état folliculinique à la partie basse de la cavité, cancéreux près du fond. Innombrables foyers d'adénomyose disséminés dans toute l'étendue de la partie fibreuse du myomètre. Un grand nombre de ces foyers d'adénomyose sont cancéreux.

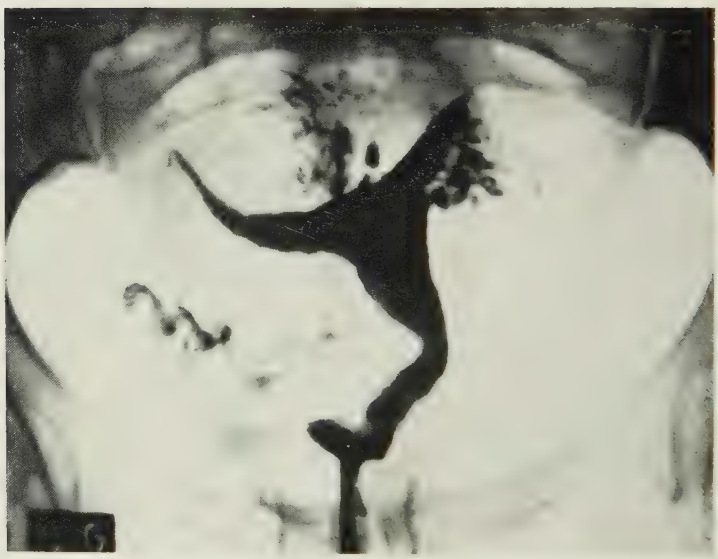


FIG. 4 : Hystérographie de Mme Mer...

En conclusion à ces observations, quelques remarques nous semblent pouvoir être formulées. La dégénérescence de l'adénomyose obéit vraisemblablement aux mêmes incitations que la dégé-

nérescence de l'endomètre normotopique, comme le montre la possibilité de dégénérescence simultanée en ces deux localisations et la découverte de modifications considérées comme précancéreuses dans un des éléments lorsque l'autre est en transformation maligne caractérisée. Comme l'endomètre de la cavité utérine, l'adénomyose peut reconnaître comme cause de dégénérescence l'hyperfolliculinie d'une tumeur féminisante sécrétante (observation de Greene, 1961).

Il reste à signaler que le cancer de l'endomètre surviendrait avec une fréquence plus grande sur un utérus atteint d'adénomyose que sur un utérus normal. C'est du moins ce que soutiennent Giammalvo et Kaplan [45] d'une part, Marcus [81] d'autre part, en comparant deux séries d'hystérectomies, l'une pour cancer, l'autre pour toutes autres causes. Giammalvo trouve un pourcentage de 33 % d'adénomyose sur utérus cancéreux, contre 18 % dans la série témoin, Marcus 60 % dans la série des cancers de l'endomètre contre 39 % dans la série de contrôle. La conclusion que tirent ces auteurs est qu'il existe un facteur étiologique commun à l'adénomyose et au cancer de l'endomètre. Marcus va même plus loin et écrit que l'hyperplasie de l'endomètre, d'origine hormonale, constitue probablement l'étape intermédiaire dans le développement d'une part de l'adénomyose, d'autre part du cancer de l'endomètre.

Ces conceptions semblent très critiquables. L'augmentation de fréquence du cancer sur utérus atteint d'adénomyose n'est pas retrouvé par tous les auteurs : Fahlund et Broders [33], Johnson et Roddick [65] trouvent au contraire l'adénomyose avec une fréquence moindre dans les utérus cancéreux que dans les autres. Emge [32], sur 150 utérus cancéreux, trouve 12 % d'adénomyose, ce qui n'est pas supérieur à la fréquence moyenne de l'adénomyose après la ménopause. Quant au rôle de l'hyperfolliculinie et de l'hyperplasie de l'endomètre, s'il est prouvé dans la naissance de certains cancers de l'endomètre, il est loin d'être indiscutable, comme nous l'avons vu, dans la naissance de l'adénomyose.

La dégénérescence sarcomateuse

La dégénérescence de l'élément conjonctif du foyer d'adénomyose est à l'origine d'un sarcome du chorion cytogène à point de départ ectopique.

Il semble, à la lecture d'une abondante littérature contemporaine, que cette dégénérescence sarcomateuse de l'adénomyose rende compte d'un certain nombre de cas d'Endométriose cytogène, affection très discutée dans sa nature et ses rapports avec l'adénomyose.

L'endométriose cytogène consiste en une prolifération monomorphe de cellules ressemblant à celle du chorion cytogène en phase proliférative. Cette prolifération atteint de manière à peu près constante le myomètre ; les endométrioses cytogènes sans atteinte du myomètre existent mais sont extrêmement rares : 1 cas d'atteinte ovarienne isolée décrite par Benjamin [3], 1 cas d'endométriose du septum recto-vaginal [46].

Sa nature exacte est très controversée. Certains la considèrent comme une lésion bénigne, « dysplasique », très voisine sinon identique à l'adénomyose banale. D'autres, plus nombreux, s'orientent vers une affection de caractère malin, naissant du chorion cytogène, bref une variété de sarcome du chorion cytogène. D'autres, enfin, soutiennent l'opinion que l'origine de l'endométriose cytogène ne doit pas être recherchée dans l'endomètre, mais qu'il s'agit d'un hémangiopéricytome de Stout.

Après un rappel clinique et anatomo-pathologique, nous avons l'intention de discuter de la nature de cette affection et de ses rapports avec l'adénomyose.

* *

Depuis sa première description en 1908 par Doran et Lockyer, environ 120 cas ont été publiés. C'est donc une affection rare. Hunter [57] en trouve 2 cas sur 1.856 hystérectomies, contre 517 adénomyoses. Emge [32] en décrit 6 cas sur 1.692 hystérectomies, contre 294 adénomyoses. Il est probable cependant qu'un

certain nombre de cas ne sont pas publiés, souvent parce que l'endométriose cytogène est confondue avec d'autres affections, essentiellement un sarcome du chorion cytogène. Ainsi Symmonds [133], en revoyant les coupes de 56 cas primitivement considérés comme sarcome du chorion cytogène, trouve 11 cas qui, en seconde lecture, doivent être étiquetés endométriose cytogène.

Les caractères cliniques de la maladie n'ont souvent rien de très spécifique et sont très comparables à ceux de l'adénomyose. Le maximum de fréquence se situe au cours de la cinquième décennie. La littérature rapporte comme âges extrêmes 12 ans (Tupper, 1957) et 96 ans (Stoll, 1964). La découverte après la ménopause est assez fréquente : 1 cas sur 7 pour Hunter [58], 2 cas sur 10 pour Koss [70], 3 cas sur 11 pour Symmonds [133]. Les signes fonctionnels sont essentiellement des hémorragies, métrorragies ou méno-métrorragies, associées parfois à des douleurs pelviennes. L'examen retrouve une augmentation modérée du volume de l'utérus, généralement globale et symétrique, plus rarement nodulaire. Quelquefois le diagnostic d'une affection maligne peut être évoqué quand l'endométriose cytogène s'accompagne d'une extension péri-utérine.

L'atteinte du myomètre est isolée dans environ 50 % des cas. En continuité avec l'atteinte du myomètre, l'endométriose cytogène peut s'étendre en dedans vers l'endomètre de la cavité utérine, en dehors dans l'atmosphère péri-utérine.

A la coupe du myomètre apparaissent de multiples foyers gris jaunâtre ou rougeâtre, clairsemés ou confluents ; l'aspect n'est pas très différent de celui de l'adénomyose, avec cependant deux nuances : il n'y a pas de foyers d'aspect hémorragique ; du fait de leur consistance molle, les éléments d'endométriose cytogène saillent sur la surface de coupe, donnant l'aspect de « serviette éponge » ; à la pression, ils s'énucléent sous forme de véritables vermiothes.

L'atteinte de l'endomètre de la cavité utérine se présente sous forme de polypes qui, d'après Hunter, se distinguent des polypes endométriaux banaux par leur nombre élevé, leur couleur jaune, leur surface lisse, leur consistance molle et enfin leur forme : large

pédicule avec une extrémité étroite ou, au contraire, pédicule étroit avec une extrémité renflée.

Lorsque le processus déborde les limites de l'utérus, il peut atteindre les annexes, la vessie, le péritoine et l'épiploon, mais surtout la base du ligament large, l'extension se faisant préférentiellement par voie vasculaire, dans les grosses veines du paramètre, ce qui explique les excroissances vermiculaires classiques, souvent jaune, s'échappant des vaisseaux sectionnés.

Microscopiquement, les foyers infiltratifs, où qu'ils siègent, sont constitués de cellules ovoïdes ou fusiformes, chaque cellule étant entourée par un réseau de réticuline qui forme des mailles « en forme de panier ». Ce réseau est tout à fait semblable à celui du chorion cytogène normal (Pedowitz). Les cellules présentent, en règle générale, tous les attributs de la bénignité et « ressemblent aux cellules du chorion cytogène d'un endomètre en phase proliférative » [58, 70, 74, 89, 90, 133]. Elles sont très uniformes dans leur taille, leur forme et leurs caractéristiques de coloration. Il n'y a pas ou peu de mitoses, pas de monstruosités cellulaires ni d'anisonucléose. Cependant, dans quelques cas, certains de ces critères de bénignité ne sont pas réunis : Koss [70], dans 1 de ses 10 cas, note la présence d'anomalies nucléaires. Goldman [46], dans son observation d'endométriose cytogène du septum recto-vaginal, a trouvé quelques signes d'activité mitotique, de pléomorphisme et d'hyperchromatisme du noyau. Hunter écrit que quelques cas sont faits d'une prolifération de « cellules plus grandes et d'une uniformité moins absolue ». Dans l'observation qu'il a publiée en 1958, où adénomyose et endométriose cytogène coexistent dans le même utérus, l'auteur décrit au niveau de l'endomètre normotopique la justaposition d'un « chorion cytogène normal » et d'une « prolifération de cellules nettement plus grandes et plus fortement colorées » et au niveau des foyers ectopiques « une myriade de cellules ... différentes des cellules stromales normales ... avec un noyau nettement plus large et plus coloré que les cellules voisines du chorion cytogène normal ». Enfin Ober et Jason [95], Ober et Tovell [96], suivis par Novak et Woodruff [93], font remarquer qu'il existe des formes de passage entre l'aspect histologique par-

faitement bénin de l'endométriose cytogène habituelle et l'aspect hautement malin du sarcome du chorion cytogène.

Au sein de cette prolifération cellulaire s'individualisent de nombreux vaisseaux sanguins ; cette intense vascularisation est considérée par Jensen [64] comme un des critères du diagnostic histologique. Certains de ces vaisseaux ont des parois épaisses et sont, de l'avis de la plupart des auteurs, des artérioles normales du myomètre. Les autres, au contraire, ont des parois très minces, où un endothélium vasculaire ne peut pas toujours être retrouvé. Leur signification est discutée : veines, fentes lymphatiques, capillaires, vaisseaux néoformés ou fentes vasculaires comme on les rencontre dans les sarcomes. Quoi qu'il en soit, un certain nombre de ces vaisseaux contiennent des bourgeons de cellules du chorion cytogène et cette extension intra-vasculaire constitue un des caractères majeurs de la maladie.

Enfin, au sein des îlots cellulaires, on peut quelquefois retrouver des éléments de nature différente :

— une métaplasie ostéoïde dans 1 cas de Symmonds [133], dans 3 cas de Jensen [64];

— des glandes endométriales surtout. Quelquefois très rudimentaires, comme dans 1 des 4 cas de Legall [74], où, au sein de la prolifération cellulaire, on trouve « quelques amas de cellules cylindro-cubiques, faiblement acidophiles, différenciant parfois une lumière centrale ». Mais souvent très bien différenciées et d'aspect parfaitement normal, en l'absence de toute adénomyose associée reconnaissable, comme dans les observations de Goodall, Dougal, Park [98], Symmonds : 2 fois sur 11 cas [133], Nicod [90], Legall [74] : 1 cas sur 4, Jensen [64] : 6 fois sur 15, Goldmann [46].

* *

L'étude de l'évolution permet de dégager deux dernières caractéristiques de l'endométriose cytogène :

D'abord l'absence de toute influence hormonale démontrée sur l'évolution de l'affection. L'extinction de l'activité ovarienne, qu'elle soit naturelle ou artificielle par castration chirurgicale ou radiothé-

rapique, n'est suivie ni de la stabilisation ni de la régression de la maladie. Bien plus, une proportion non négligeable de cas apparaissent après la ménopause.

Ensuite la tendance considérable à la récidive après traitement chirurgical ou radio-chirurgical, qu'il s'agisse de récidive locale ou de récidive métastatique. Le délai d'apparition de ces récidives après traitement initial est extrêmement variable et peut être extrêmement prolongé. Ainsi Koss note un délai d'apparition des récidives de six mois à dix-huit ans, Legall de deux à trente et un ans, Hunter [60] de un à vingt-cinq ans. Farrow [35] a publié en 1968 une récidive métastatique survenue vingt-deux ans après hystérectomie totale pour endométriose cytogène. A la condition que le délai de surveillance soit suffisant — et le délai classique de cinq ans est ici manifestement insuffisant —, le risque de récidive est effectivement considérable : Koss, sur 10 observations, n'a qu'un seul cas sans récidive après un délai de surveillance de douze ans et 8 récidives. Sur les 4 cas de Legall, 3 ont présenté une récidive et la dernière n'est surveillée que depuis deux ans. Sur les 15 cas de Jensen, il y a 6 récidives. Enfin Nelson [89] recueille dans la littérature 18 cas suivis plus de dix ans : il y a 11 récidives dont 7 ont entraîné le décès.

Les récidives sont le plus souvent des récidives locales (vaginales, pelviennes, vésicales), nettement plus rarement des récidives métastatiques : osseuses [35, 64], pulmonaires surtout : 1 contre 8 récidives locales pour Koss, 1 contre 3 pour Legall, 2 contre 7 pour Hunter [58], 2 contre 4 pour Jensen. L'évolution de ces foyers de récidive n'est pas toujours rapide : une des malades de Koss, qui vit apparaître une récidive vaginale quatorze mois après l'intervention initiale, est toujours vivante plus de vingt-six ans après avec une masse tumorale pelvienne. Une des malades de Hunter a vu survenir une récidive vaginale trois ans après le traitement initial, puis une récidive vésicale six ans plus tard, enfin une récidive pelvienne étendue quatorze ans plus tard. Le décès, attribuable à la maladie elle-même, n'est survenu que vingt-six ans après les premières manifestations de la maladie.

Ces récidives ont le même aspect histologique que le foyer d'origine sans ou avec de discrets signes de malignité histologique.

* *

L'endométriose cytogène présente trois problèmes à discuter : sa nature, bénigne ou maligne ; son origine, endométriale ou non ; ses rapports avec l'adénomyose.

En raison de l'aspect histologique, assez innocent en général, de l'endométriose cytogène, sa nature bénigne reste soutenue par certains auteurs [90] qui la considèrent comme une « endométriose sans glandes ». D'autres, comme Emge, séparent deux formes, l'une bénigne, forme particulière d'adénomyose, l'autre maligne, sarcomateuse, d'aspect histologique un peu différent, cette seconde forme constituant une tendance évolutive de la première.

Il semble en fait évident à la quasi-totalité des auteurs que l'endométriose cytogène est bien une affection maligne. Il est en effet difficile de soutenir le caractère bénin d'une prolifération qui récidive dans 1 cas sur 4 ou 1 cas sur 2, et qui tend à entraîner, rapidement quelquefois, la mort de son hôte. Sans doute cette malignité est-elle souvent atténuée, elle n'en semble pas moins certaine. La séparation en deux formes, bénigne et maligne, ne semble pas non plus, à la lumière d'une observation suffisamment prolongée, devoir être retenue : Hunter qui, en 1953, avait tenté de séparer ces deux formes, écrit en 1962 que l'évolution est « parfaitement imprévisible » quel que soit l'aspect histologique. Sans doute des signes histologiquement un peu inquiétants vont-ils généralement de pair avec une évolution rapide (dans le cas de Koss où avaient été notées quelques anomalies nucléaires, le décès est survenu six mois plus tard). Mais un aspect histologique parfaitement bénin ne met en aucun cas à l'abri d'une évolution défavorable.

L'origine endométriale de l'endométriose cytogène n'est pas admise par tous les auteurs.

Pedowitz [100] considère en effet tous les cas d'endométriose cytogène comme des hémangiopéricytomes, tumeurs vasculaires décrites par Stout et Murray en 1942 et caractérisées par la formation de capillaires nombreux entourés de cellules rondes et ovoïdes, qui dérivent probablement des péricytes, cellules siégeant normalement à la surface extérieure des parois capillaires.

Il est certain qu'endométriose cytogène et hémangiopéricytome présentent un certain nombre de caractères communs : l'aspect histologique des cellules, très voisin, pour Pedowitz, dans les deux affections, le réseau vasculaire important, l'absence d'influence hormonale sur l'évolution, la malignité atténuée (21 % de récidive sur les 144 cas de Stout et Murray).

Cependant l'opinion de Pedowitz est très loin d'être partagée par la majorité des auteurs. Même Delarue [24], qui est pourtant convaincu de la nature vasculaire et péricytaire de l'affection, écrit qu' « il s'agit d'hémangiopéricytomes assez singuliers... ».

La quasi-totalité des auteurs nord-américains admettent en fait que l'endométriose cytogène dérive bien des cellules du chorion cytogène de l'endomètre et pensent qu'elle constitue une variété particulière de sarcome du chorion cytogène. Leurs arguments sont les suivants :

— identité morphologique entre les cellules du chorion cytogène et cellules de l'endométriose cytogène et, au contraire, différences morphologiques avec les cellules de l'hémangiopéricytome, différences qu'ont notées deux auteurs qui ont eu l'occasion d'observer les deux types de tumeurs : Hunter et Jensen ;

— existence de formes de transition entre l'aspect histologiquement bénin de l'endométriose cytogène et l'aspect malin des formes habituelles de sarcome du chorion cytogène [94, 95, 96];

— présence au sein de la prolifération cellulaire de glandes endométriales et/ou de plages ostéoïdes, ce qui ne se voit pas dans l'hémangiopéricytome. Leur signification est discutée, mais on peut penser qu'elles font la transition entre le sarcome pur, homologue, du chorion cytogène et les sarcomes hétérologues — mesodermal mixed tumors de Symmonds et Dockerty — qui sont caractérisées par la présence d'un tissu étranger à l'utérus ;

— existence d'un envahissement vasculaire, ce qui n'est pas le fait de l'hémangiopéricytome (Hunter Jensen);

— enfin et surtout continuité entre les foyers d'endométriose cytogène et le chorion cytogène normal de l'endomètre, continuité qui a pu être mise en évidence par plusieurs auteurs : Symmonds, Hunter. Ce dernier, étudiant une observation où endo-

métriose cytogène et adénomyose coexistaient dans le même utérus, a pu retrouver cette continuité directe au niveau de l'endomètre de la cavité utérine, au niveau d'un foyer d'adénomyose et au niveau d'un polype endo-vasculaire de chorion cytogène.

Quels sont donc les rapports que l'on peut retrouver entre endométriose cytogène et adénomyose ?

Il semble évident qu'on ne peut considérer l'endométriose cytogène comme une simple variante de l'adénomyose, une simple « adénomyose sans glandes ».

Cependant ces deux affections semblent représenter deux aspects des proliférations du chorion cytogène. Hunter [60], Symmonds [133], Ober et Jason [95], Ober et Tovell [96] surtout, voient une certaine progression dans la prolifération du chorion cytogène depuis certaines hyperplasies purement cytogènes de l'endomètre, comme Symmonds [133] en a décrit 5 cas en 1957, qui n'ont aucun rapport avec la malignité et seraient d'origine hormonale, jusqu'au sarcome évident du chorion cytogène avec la quasi-constance d'une dissémination étendue, en passant par :

— l'adénomyose dont l'élément conjonctif constitue l'élément d'attaque et d'extension [32, 129] et qui peut comporter la présence d'embolies vasculaires de chorion accompagné ou non de glandes (Hunter);

— la coexistence adénomyose-endométriose cytogène dans le même utérus, dont la fréquence semble assez basse, ne paraissant pas, pour Park [99], être plus élevée que ne le voudrait le hasard ;

— l'endométriose cytogène isolée enfin, « true neoplasm » [96], ayant pour caractéristiques l'envahissement vasculaire à peu près constant, la capacité limitée de croissance autonome et la possibilité de récidives et métastases.

La cloison entre endométriose cytogène et adénomyose n'est pas hermétique. Il paraît certain que certaines endométrioses cytogènes peuvent naître au niveau d'un foyer d'adénomyose préexistante, dont elles représentent ainsi une forme de dégénérescence sarcomateuse. Jensen [64] admet indiscutablement cette possibilité.

Koss [70], dans 1 de ses 9 cas, observe la naissance de la prolifération cytogène au niveau d'un foyer d'adénomyose, sans aucune atteinte de l'endomètre de la cavité utérine. Dans un autre cas de Koss, comme dans un cas de Hunter, on observe la naissance de la prolifération à partir du chorion d'un foyer d'adénomyose, mais associée dans les 2 cas à une transformation identique au niveau de l'endomètre normotopique.

Il est cependant impossible de considérer tous les cas d'endométriose cytogène comme la dégénérescence d'une adénomyose. L'origine au niveau de l'endomètre de la cavité utérine est certainement plus fréquente. Les cas les plus difficiles à expliquer sont ceux où la prolifération naît au sein du myomètre, sans atteinte de l'endomètre de la cavité utérine et sans adénomyose associée. Certains auteurs [64, 58] pensent que l'endométriose cytogène se développe alors à partir de foyers cellulaires ressemblant aux cellules du chorion cytogène et siégeant au sein du myomètre sans connexions visibles avec l'endomètre de la cavité utérine.

CHAPITRE VIII

ADENOMYOSE ET GROSSESSE

La survenue d'une grossesse sur un utérus atteint d'adénomyose n'est pas très fréquente. Il n'y a guère en effet plus d'une vingtaine d'observations publiées qui traitent de cette association. De plus, on peut remarquer que le délai qui sépare la dernière grossesse de la découverte de l'adénomyose est, en moyenne, élevé : il est supérieur à cinq ans chez 9 des 12 malades de Jeffcoate [63], chez 16 des 21 malades de Siegler [125], et chez 87 % des 457 malades de Weed [140]. Il est supérieur à dix ans chez 121 des 239 malades de Tyrone [135] et dans 65 % des cas de Weed.

Sans doute Sandberg et Cohn [117], en étudiant systématiquement les utérus enlevés au cours même de la césarienne, trouvent-ils une adénomyose avec une fréquence importante : sur 151 hystérectomies faites presque toutes dans un but de stérilisation, il existe 27 adénomyoses. Mais il s'agit d'adénomyoses discrètes (dans 11 cas seulement, la pénétration endométriale dans le myomètre est supérieure à 2 champs microscopiques faibles) et il semble bien que la fertilité des femmes atteintes d'adénomyose soit faible quand l'endomètre pénètre profondément le myomètre.

Ce fait contraste avec la fertilité normale ou même supérieure à la normale qu'on retrouve dans les antécédents de ces malades. L'explication de cette diminution de la fertilité ne semble pas unique. Les associations pathologiques de l'adénomyose jouent cer-

tainement un rôle : endométriose externe, fibrome et hyperplasie de l'endomètre, qui sont associées à l'adénomyose avec une fréquence variable mais très élevée pour le fibrome, sont des affections qui, en elles-mêmes, s'accompagnent d'une importante réduction de la fertilité. Le second éléments qui intervient est l'âge moyen de l'adénomyose : affection de la quatrième et cinquième décennie, elle survient à un âge où la fertilité n'est jamais très élevée en raison de la plus grande fréquence de l'anovulation et aussi, peut-être surtout, de la réduction volontaire du nombre des grossesses à cet âge. Enfin l'adénomyose, à elle seule, nous semble pouvoir expliquer une stérilité sans rapport avec les deux éléments précédents. C'est indiscutable dans certaines localisations de l'adénomyose, essentiellement l'adénomyose des cornes qui peut s'accompagner d'une obturation tubaire interne. En dehors de ce cas précis, le rôle de la maladie est suggéré par le succès d'interventions conservatrices dirigées contre l'adénomyose, dont 2 observations ont été publiées, l'une par Lock et Myers [77], l'autre par D. Chun [14]. Dans ces deux observations concernant des femmes jeunes (vingt-huit et vingt-neuf ans), l'adénomyose s'accompagnait d'une stérilité secondaire. Après intervention conservatrice (myométrectomie partielle atypique), les deux opérées devinrent enceintes trois mois et neuf mois après l'intervention et accouchèrent d'enfants vivants (2.780 g et 2.840 g), l'une par voie basse et l'autre par césarienne à la trente-huitième semaine pour hernie de la poche des eaux à travers la cicatrice utérine.

Le mécanisme exact de la stérilité dans ces cas est difficile à saisir. Peut-être par analogie avec la stérilité de certains fibromes qui déforment la cavité utérine, peut-on invoquer le rôle des modifications de la cavité corporéale dans les utérus adénomyomateux très augmentés de volume.

Quand une grossesse débute dans un utérus atteint d'adénomyose, son évolution est menacée d'un certain nombre de complications.

L'avortement est signalé par plusieurs auteurs (Scott, Lock et Myers). A l'Hôtel-Dieu, nous avons eu l'occasion d'observer sur un utérus porteur d'une adénomyose certaine, une grossesse qui

s'est terminée par un avortement à trois mois de grossesse, sans qu'aucune autre cause que l'adénomyose ait pu être mise en évidence. S'il « est probable que, comme toute lésion utérine, l'adénomyose augmente la fréquence des avortements » (Scott), le faible nombre des observations rend en fait difficile l'appréciation exacte du rôle de cette affection et du risque abortif sur utérus atteint d'adénomyose.

Les complications de la grossesse où le rôle de l'adénomyose est bien établi sont des complications tardives : rupture utérine et complications de la délivrance.

Nous avons retrouvé dans la littérature 5 observations de rupture utérine, publiées par Schaeffer (1918), Richardson (1919), Ascheim (1923), Schugt (1926) et Stones (1938). Malgré leur faible nombre, ces observations couvrent un assez vaste éventail de possibilités puisqu'elles concernent primipare et multipare, rupture spontanée et rupture provoquée, grossesse à terme comme avortement tardif, enfin adénomyose diffuse comme adénomyose localisée. Ainsi l'observation de Stones est celle d'une rupture spontanée en début de travail, grossesse pré-terme, chez une primipare de vingt-cinq ans. Il existait une perforation de 5 cm de diamètre à la face postérieure de l'utérus ; l'examen de la pièce d'hystérectomie montre une adénomyose diffuse avec décidualisation généralisée des foyers ectopiques. L'observation de Schugt, au contraire, concerne une cinquième pare de trente-deux ans. La perforation survient au cours d'un curage digital lors d'un avortement de quatre mois et demi. L'examen anatomo-pathologique révèle une adénomyose localisée au niveau d'une cicatrice utérine consécutive à une perforation lors d'un avortement provoqué instrumental antérieur.

Dans tous ces cas, la rupture utérine est la conséquence de la fragilisation du myomètre par l'adénomyose décidualisée. « Le myomètre infiltré et affaibli par la prolifération de l'endomètre ectopique se rompt dès que la distension due au développement de l'œuf atteint un certain degré » (Brocq et Varangot). Il est possible que « certaines ruptures utérines inexpliquées survenues pendant la grossesse ou le travail soient dues à l'endométriose utérine » (Portes et Varangot).

Les complications de la délivrance sont des complications hémorragiques ; deux mécanismes peuvent être invoqués : l'atonie utérine et les adhérences anormales du placenta ou placenta accreta.

D'atonie utérine, 3 observations ont été publiées : ce sont celles de Schweitzer (1927), Szenes (1928) et Sackett (1941). Le rôle de l'adénomyose dans l'atonie utérine est très vraisemblable. Sackett compare l'atonie utérine due à l'infiltration du myomètre par de nombreux foyers d'adénomyose décidualisés qui dissocient les fibres musculaires à la dystocie dynamique de certains hématomes rétroplacentaires où le myomètre est infiltré par des foyers hémorragiques. On peut également rapprocher cette atonie après l'accouchement du défaut contractile au cours des règles qui constituerait la cause des ménorragies de l'adénomyose : « L'infiltration du myomètre par les foyers d'adénomyose diminuerait sa contractilité et l'empêcherait d'assurer l'hémostase du saignement » (Varangot) Ces hémorragies par atonie utérine post-partum sont cependant assez exceptionnelles. Il est d'ailleurs probable que l'efficacité des utéro-toniques modernes peut les faire complètement disparaître, ce que suggère l'absence de publication d'observation de ce type depuis 1941.

Il n'en est pas de même des adhérences anormales du placenta qui constituent la complication majeure, à la fois par sa fréquence et sa gravité, de la grossesse sur utérus atteint d'adénomyose.

Les observations où l'ectopie endométriale est la seule cause que l'on puisse retrouver dans l'étiologie de l'adhérence anormale du placenta prouvent le rôle de l'adénomyose dans la naissance de cette grave complication. Trois observations de ce type ont été publiées par Gabriel et Ambre [38], et par Flamet et collaborateurs [36]. Dans ces 3 observations (sur 9 observations inédites de placenta accreta), l'examen histologique de la pièce d'hystérectomie pour hémorragie a montré, dans la région d'interpénétration des villosités choriales et du tissu musculaire, la présence de formations glandulaires endométriales entourées de chorion cytogène décidualisé. Il est facile d'imaginer que « la pénétration des glandes endométriales dans le myomètre offre une voie d'abord facile et présente même une zone attractive aux villosités crampons » (Gabriel et Ambre).

Il nous semble même probable que l'adénomyose, plus que les modifications de l'endomètre, est la principale responsable sinon de la fréquence du moins de la profondeur de pénétration des villosités normales dans le myomètre (placenta increta et percreta) dans un certain nombre d'affections considérées comme causes de placenta accreta : cicatrices utérines, synéchies utérines surtout. L'anomalie de la muqueuse utérine, responsable de l'aplasie de la caduque inter-utéro-placentaire et de l'adhérence anormale, nous semble en effet moins bien expliquer la pénétration très profonde du tissu chorial que la présence de l'adénomyose qui crée dans le myomètre un point faible, un « axe de pénétration » que suivent les villosités qui peuvent s'enfoncer dans le muscle « aussi loin que va la métrose endophytique » (Gabriel et Ambre).

Ce rôle d'une adénomyose associée nous paraît particulièrement applicable au placenta accreta des synéchies utérines qui constituent actuellement la cause principale des adhérences anormales du placenta, à la fois par leur fréquence (20 placenta accreta sur 85 grossesses : Musset, Netter et Solal) et par leur gravité due à la pénétration particulièrement profonde des villosités. Cette façon de voir nous semble confirmée par la fréquence, sinon la constance, d'une adénomyose associée à la synéchie et par la persistance de ces foyers ectopiques après traitement chirurgical, qui va de pair avec la fréquence sensiblement égale du placenta accreta que la synéchie ait été ou non traitée chirurgicalement : sur une série de 73 synéchies suivies à l'Hôtel-Dieu par notre Maître, le Professeur agrégé Musset [87], on compte ainsi 8 accreta sur 29 grossesses dans le groupe des synéchies non opérées, et 6 accreta sur 26 grossesses dans le groupe des malades opérées.

CHAPITRE IX

PATHOGENIE

Il est actuellement à peu près unanimement admis que l'endométriose a son origine dans l'endomètre de la cavité utérine. Sont abandonnées par la plupart des auteurs les théories dysembryoplasiques qui faisaient naître l'endométriose de restes wolffiens (Von Recklinghausen) ou mülleriens (Kossman), ainsi que la théorie de la métaplasie séro-épithéliale d'Iwanoff-Meyer.

L'endomètre peut donner naissance à l'ectopie intra-myométriale par deux mécanismes pathogéniques : la pénétration de proche en proche de l'endomètre à partir de la couche basale (théorie diverticulaire), la greffe de fragments endométriaux vivants détachés de la cavité utérine et pénétrant dans le myomètre soit à la faveur d'une plaie (endométriose des cicatrices), soit par voie vasculaire, sanguine ou lymphatique (théorie métastatique).

La théorie diverticulaire de Cullen s'applique aux adénomyoses diffuses, qui sont de très loin les plus fréquentes. La continuité directe entre l'endomètre de la cavité utérine et l'endomètre ectopique a été surabondamment prouvée par les études anatomiques de Cullen, Meyer, Von Burg et Otto (cités par Emge). La mise en évidence par l'hystérographie des diverticules endométriaux apporterait, s'il en était besoin, une preuve supplémentaire.

La cause immédiate de cet envahissement progressif du myomètre par l'endomètre est beaucoup plus difficile à saisir. L'infection, invoquée par R. Meyer, peut être mise hors de cause puis-

qu'on ne retrouve jamais, sauf tuberculose associée, aucun élément histologique pouvant témoigner en faveur de ce mécanisme. L'origine hormone a été beaucoup plus défendue ; E. Novak écrit ainsi : « Que l'adénomyose soit la conséquence de l'augmentation de la capacité de croissance d'un tissu par ailleurs normal, que cette hyperactivité ne prenne pas l'aspect des néoplasies authentiques, et que la cause normale et immédiate de la croissance endométriale et musculaire soit l'hormone œstrogénique de l'ovaire, tout ceci donne l'impression que l'adénomyose est probablement due à une dysfonction endocrine de l'ovaire ». Cette impression serait, pour certains, confirmée par la fréquence de l'hyperplasie glandulo-kystique de l'endomètre : Jeffcoate [62], Witherspoon [139]. En fait cette étiologie hormonale est loin d'être prouvée ; nous avons déjà vu que la fréquence de l'anovulation et de l'hyperplasie glandulo-kystique de l'endomètre était relativement modeste au cours de l'adénomyose. De plus, l'adénomyose est de découverte « plutôt rare » (Novak et Martzloff) dans les utérus porteurs d'une hyperplasie glandulo-kystique ; « l'hyperplasie endométriale est souvent rencontrée soit seule, soit en association avec l'hypertrophie idiopathique de l'utérus ou le fibrome, sans qu'il existe de signes d'invasion du myomètre par l'endomètre » (Emge). Enfin, s'il est facile expérimentalement de provoquer par des doses suffisantes d'œstrogènes une hyperplasie de l'endomètre, il n'a encore jamais été possible (expériences de Emge) d'obtenir une hyperplasie envahissante.

A plus d'un point de vue, le problème pathogénique de l'adénomyose diffuse ressemble à celui du fibrome, dont la théorie hormonale a eu, elle aussi, son heure de gloire, et soulève actuellement, faute de preuves suffisantes, beaucoup de scepticisme. Comme le fibrome, l'adénomyose survient sur un « terrain » particulier, terrain formé de plusieurs composantes dont le lien commun échappe à la compréhension.

Le mécanisme de la naissance des formes localisées de l'adénomyose, qu'il s'agisse d'adénomyome ou d'endométriose sur cicatrice, est plus facile à saisir. Les expériences nombreuses de Scott, Te Linde et Wharton [121] ont prouvé que les fragments d'endo-

mètre détachés de la cavité utérine, que ce soit au cours ou en dehors des règles, pouvaient avec une grande facilité se greffer et se développer à distance de la cavité utérine. Ces fragments peuvent pénétrer dans le muscle utérin soit à l'occasion d'une solution de continuité du muscle (endométriose des cicatrices de césarienne, de perforation utérine), soit par l'intermédiaire du réseau vasculaire, sanguin ou lymphatique, comme le prouve la découverte de fragments endométriaux dans les vaisseaux sanguins (Sampson, Brocq et Varangot) ou le système lymphatique (Halban, Gricouroff, Javert).

Pourquoi cette pénétration vasculaire se produit-elle chez certaines femmes et pas chez les autres ? Ou pourquoi cette pénétration vasculaire, qui se produit peut-être chez toutes les femmes, est-elle chez certaines à l'origine d'une endométriose ? Ceci reste encore inexpliqué.

CHAPITRE X

TRAITEMENT

L'hystérectomie constitue le traitement de choix de l'adénomyose. Totale plutôt que subtotale pour éviter de laisser au niveau du moignon de col des foyers d'endométriose résiduelle, avec conservation annexielle presque toujours, sauf s'il existe une endométriose externe associée, elle est justifiée dans la très grande majorité des cas par l'âge de découverte de la maladie, par la fréquence des lésions associées et particulièrement du fibrome, enfin par son efficacité pratiquement absolue.

A côté de l'hystérectomie, la place des traitements conservateurs paraît extrêmement limitée.

En raison de l'inconstance de la transformation déciduale ou pseudo-déciduale des foyers d'adénomyose au cours de la grossesse ou après progestatifs de synthèse, il ne nous semble pas que l'on puisse attendre un succès durable des traitements de pseudo-grossesse thérapeutique tels qu'on les presrit dans l'endométriose externe.

Par contre, en période immédiatement pré-ménopausique, nous prescrivons volontiers un traitement progestatif intermittent, en seconde partie de cycle, en employant un progestatif pur, dépourvu d'action œstrogénique propre. Nous ne pensons pas, par ce traitement, agir sur l'adénomyose elle-même ; mais nous supposons qu'en pré-ménopause immédiate, les signes fonctionnels propres à l'adénomyose sont majorés par l'insuffisance lutéale pré-ménopau-

sique, et qu'en corrigeant cette dernière, on puisse obtenir une amélioration des signes fonctionnels, particulièrement des hémorragies, jusqu'à ce que la survenue de la ménopause entraîne une guérison spontanée.

Il existe enfin une chirurgie conservatrice de l'adénomyose, qui se discute dans les rares formes de la femme jeune, chez qui l'hystérectomie ne peut être réalisée sans inconvénients, surtout quand le ou l'un des signes fonctionnels qui amène à consulter est une stérilité, et à condition que l'existence d'une ou plusieurs affections associées ne rende pas déraisonnable l'espoir d'une guérison totale.

Il est certains cas où ce traitement chirurgical conservateur peut être relativement simple ; ce sont les formes localisées de l'adénomyose :

— adénomyome, qui peut être extirpé largement un peu comme un fibrome ;
— adénomyose de la partie interstitielle de la trompe, où peut être pratiquée une résection conoïde suivie de réimplantation tubaire (Pollosson et Rochet) ;
— endométriose de la cicatrice de césarienne, où Granjon et Parent recommandent la résection de la cicatrice défectueuse suivie d'isthmorraphie.

Quand l'adénomyose est diffuse, la chirurgie conservatrice paraît très difficile, presque impossible pour cette lésions qui, par définition, n'est pas ou est très mal limitée.

Pourtant il existe dans la littérature au moins trois observations où une myométrectomie partielle suivie de suture de l'utérus a permis d'obtenir un résultat satisfaisant. Ces trois observations, publiées par Lock et Myers en 1946 [75], par D. Chun en 1957 [14] et par Van Praagh en 1965 [136], ont beaucoup de points communs : femmes jeunes (vingt-sept, vingt-huit et vingt-neuf ans), présentant stérilité secondaire, hémorragies utérines anormales et douleurs en rapport avec une adénomyose. La taille de l'utérus correspondait à une grossesse de trois mois et demi [14] ou quatre mois [136]. Dans les trois cas, une myométrectomie atypique a été pratiquée : ablation de la moitié environ du volume du corps utérin comprenant la corne gauche dans le cas de Chun, fundec-

tomie enlevant environ les deux tiers du volume du corps utérin dans le cas de Lock et Myers, hystérotomie sagittale longue de 4 cm environ sur chaque face pour Van Praagh, avec ablation de plusieurs fragments de muscle utérin représentant un volume de 180 cm^3. Ces trois interventions ont été suivies d'un résultat favorable, puisque deux grossesses survinrent, l'une trois mois plus tard [14], l'autre neuf mois plus tard [76]. Dans le cas de Van Praagh, s'il n'était pas survenu de grossesse au moment de la publication, les règles étaient régulières et indolores. Pourtant dans deux de ces trois observations, il était expressément précisé dans le compte rendu opératoire que l'excision de l'adénomyose avait été incomplète.

Une de nos observations confirme que, dans certains cas, un traitement conservateur peut être tenté dans l'adéomyose diffuse avec des chances de succès :

> Mme R. Zar..., trente-trois ans. Deux accouchements normaux, plusieurs avortements. Présente depuis deux ans des ménorragies et une dysménorrhée secondaire très pénible. Quelques mois plus tard, sont apparues des métrorragies intermenstruelles.
>
> Intervention le 17 octobre 1966 (Professeur agrégé Musset) : L'exploration montre un utérus volumineux porteur de six myomes sous-séreux de la taille d'une cerise à une prune et un myome intra-cavitaire. Il existe de très nombreux foyers d'endométriose utérine prédominant sur la paroi antérieure. Les trompes sont normales, l'ovaire droit est entouré d'adhérences.
>
> On pratique les myomectomies, l'ablation par hystérotomie du myome intra-cavitaire, la libération des adhérences ovariennes, l'exérèse des îlots d'endométriose utérine et la résection, au niveau de chaque tranche de l'hystérotomie, d'une large portion de myomètre destinée à remodeler l'utérus et à lui redonner taille et forme normales.
>
> La malade a été revue en 1970. Le résultat fonctionnel est excellent : les méno-métrorragies ont disparu. En 1969, une grossesse a débuté qui a été interrompue volontairement à deux mois.

CONCLUSIONS

L'adénomyose est une affection courante, qu'elle existe à titre de maladie isolée ou en association avec d'autres atteintes de l'utérus : hyperplasie de l'endomètre, fibromyomes, etc.

Sa reconnaissance clinique est parfois certaine d'après un faisceau d'arguments : notion d'âge et de terrain, association d'hémorragies et de douleurs pelviennes, images hystérographiques surtout. Mais bien souvent sa présence est seulement cliniquement soupçonnée puis vérifiée, ou même découverte uniquement par l'examen histologique des pièces opératoires. L'examen anatomo-pathologique systématique des pièces d'hystérectomie permet en effet de démontrer la très grande fréquence de l'affection.

Le développement de l'adénomyose est connu et aisément compréhensible : pénétration en profondeur de l'endomètre ou propagation intra-vasculaire de celui-ci. En revanche, la cause originelle elle-même de la maladie demeure mystérieuse. Toutefois, le rôle étiologique des cicatrices utérines opératoires et des synéchies apparaît nettement.

Comme toute endométriose, l'évolution de l'adénomyose est liée à l'activité endocrine de l'ovaire. Après la ménopause, l'adénomyose s'atrophie, mais sans disparaître anatomiquement : elle peut reprendre son évolution sous l'influence d'une stimulation œstrogénique, iatrogène ou endogène.

Au cours de la période d'activité génitale, les foyers endométriaux font preuve, vis-à-vis des hormones ovariennes, d'une

réceptivité variable selon les foyers, mais en général diminuée par rapport à celle de l'endomètre normal. Les transformations progestatives, en particulier, ne sont pas la règle.

Lors de la grossesse, la transformation déciduale est assez inconstante et la nécrose déciduale avec régression fonctionnelle post-gravidique est hypothétique. Par contre, est démontré le rôle favorisant de l'adénomyose quant à l'apparition du placenta accreta.

La présence de l'endomètre ectopique entraîne au niveau du myomètre avoisinant, une réaction d'hypertrophie-hyperplasie et de fibrose. Si cette réaction myométriale et conjonctive tend progressivement à limiter l'envahissement de l'endomètre, à diminuer sa réceptivité aux hormones ovariennes et sans doute à provoquer sa régression histologique, elle joue probablement aussi un rôle majeur dans la physio-pathologie des troubles fonctionnels et tout particulièrement des hémorragies, sans doute en altérant la contractilité du myomètre. Il semble ainsi qu'aux troubles dus à l'ectopie endométriale se surajoutent progressivement les troubles dus à la fibrose du myomètre. Ceci nous semble expliquer à la fois le nombre important d'adénomyoses latentes sur le plan symptomatique et, lorsque les troubles fonctionnels sont apparus, le caractère assez inexorable et rebelle au traitement conservateur de l'évolution de la maladie.

Vu, le Doyen :
BROUET

Vu, le Président de Thèse :
VARANGOT

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
R. MALLET

BIBLIOGRAPHIE

1. Antoine (T.). — Régulation hormonale de l'endométriose. (*Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst. Franç.*, 1960, 12, 2, 133-139.)

2. Baily (M.A.) et Yates (C.J.). — Adenomyosis and abnormal uterine bleeding. (*Obst. and Gyn.*, 1957, 10, 3, 276-278.)

3. Benjamin (F.) et Campbell (J.A.H.). — Stromal endometriosis with possible ovarian origin. (*Amer. J. Obst. Gyn.*, 1960, 80, 449-453.)

4. Bennet (E.B.). — Endometriosis in the older age group. (*Amer. J. Obst. Gyn.*, 1953, 65, 100-108.)

5. Benson (C.B.) et Sneeden (V.D.). — Adenomyosis : a reappraisal of symptomatology. (*Amer. J. Obst. Gyn.*, 1958, 76, 5, 1044-1061.)

6. Bret (A.J.) et Legros (R.). — La diverticulose utérine. (*Rev. Franç. Gyn. Obst.*, 1960, 55, 327-344.)

7. Bret (A.J.) et Grepinet (J.). — Polypes endométriaux de la portion intra-murale de la trompe. Leurs rapports avec la stérilité et l'endométriose. (*Sem. Hôp.*, 1967, 43, 3/1, 183-192.)

8. Brines (O.A.) et Blain (J.H.). — Adenomyosis of the uterus. (*Surg. Gyn. Obst.*, 1943, 76, 197-203.)

9. Brocq (P.) et Varangot (J.). — Les endométriomes. Clinique, anatomie pathologique, pathogénie. (*Rapport au Congrès Français de Chirurgie*, 48e session, Paris, 1945, 463-597.)

10. Carcazoulis (S.). — L'excrétion des œstrogènes chez les femmes après la ménopause. (*Presse Méd.*, 1961, 69, 52, 2375-2378.)

11. Casper (D.J.). — Progestational changes in areas of adenomyosis. Report of 4 cases. (*Obst. and Gyn.*, 1964, 24, 1, 111-115.)

12. Chartier (M.), Dubost (M.) et Cornu (C.). — Intérêt de la cœlioscopie dans l'endométriose. (*Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst. Franç.*, 1965, 17, 5 *bis*, 610-611.)

13. Chestermann (J.N.). — The remote effects of caesarean section. (*J. Obst. Gynaec. Brit. Emp.*, 1953, 60, 684-690.)

14. Chun (D.). — Endometriosis, adenomyosis and pregnancy. (*J. Obst. Gynaec. Brit. Emp.*, 1957, 64, 5, 728-730.)

15. Claiborne (H.A.) et Schelin (E.C.). — Rupture of the gravid uterus. (*Amer. J. Obst. Gyn.*, 1967, 99, 7, 900-906.)

16. Coghlin (D.G.). — Pregnancy associated with adenomyoma of the uterus. (*Canad. Med. Ass. J.*, 1947, 56, 315-316.)

17. Colman (H.I.) et Rosenthal (A.H.). — Carcinoma developing in areas of adenomyosis. (*Obst. and Gyn.*, 1959, 14, 3, 342-348.)

18. Cotte (G.), Martin (J.F.), Pollosson (E.) et Mileff (C.P.). — Endométriose, endosalpingiose, adénomyomatose de la trompe. (*Lyon Chir.*, 1943, 38, 233-240.)

19. Cullen (T.S.). — Adenomyoma of the uterus. (Philadelphia, W.B. Saunders edit., 1908.)

20. Dalsace (J.), Musset (R.) et Netter (A.). — Les synéchies ou symphyses utérines. (*Rapport au XVII^e Congrès de la Fédération ; — Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst. Franç.*, 1957, 9, 1 *bis*, 163-252.)

21. De Brux (J.) et Wenner-Mangen (H.). — Résultats et intérêt de l'examen histologique systématique des biopsies tubaires per-opératoires et sous cœlioscopie. (In *Colloques sur la Fonction Tubaire et ses Troubles*, Masson édit., 1955, 218-234.)

22. De Brux et Dupré-Froment (J.). — Les anomalies congénitales dans l'histogenèse des grossesses extra-utérines. (*La Grossesse Extra-Utérine*, Masson édit., 1961, 89-140.)

23. De Brux (J.), Palmer (P.), Monteforte (C.) et De Cristofaro (D.). — Étude histologique et pronostique des lésions tubaires dans la stérilité. (*Gyn. Obst.*, 1969, 68, I, 11-24.)

24. Delarue (J.), Chomette (G.), Hussenstein (J.), Benatre (A.), Daddi (G.) et Brocheriou (C.). — A propos des « endométrioses cytogènes ». Discussion de leur nature et de leur signification. (*Arch. Anat. Path.*, 1965, 13, 4, 261-263.)

25. Dellenbach (P.), Gillet (J.Y.), Philippe (E.), Koritke (J.G.) et Muller (P.). — Etude expérimentale sur la lapine des diverses techniques de réparation de l'hystérotomie césarienne. (*Gyn. Obst.*, 1968, 67, 4, 469-478.)

26. Dito (W.R.) et Batzakis (J.G.). — Norethynodrel-treated endometriosis : a morphologic and histo-chemical study. (*Obst. and Gyn.*, 1961, 18, 1, 1-12.)

27. Dockerty (M.B.). — Malignancy complicating endometriosis. Pathologic features in 9 cases. (*Amer. J. Obst. Gyn.*, 1962, 83, 2, 175-179.)

28. Dougherty (C.M.) et Anderson (M.R.). — Endometriosis and adenomyosis. (*Amer. J. Obst. Gyn.*, 1964, 89, 1, 23-40.)

29. Dreyfuss (M.L.). — Pathologic and clinical aspects of adenomyosis and endometriosis. (*Amer. J. Obst. Gyn.*, 1940, 39, 95-99.)

30. Eckerling (B.) et Goldman (J.A.). — Coexisting adenomyosis and tuberculosis. Report of a case. (*Obst. and Gyn.*, 1960, 16, 4, 461-463.)

31. Emge (L.A.). — Problems in the diagnosis of adenomyosis uteri with special reference to dysfunctionnal bleeding. (*West J. Surg. Obst. Gyn.*, 1956, 64, 6, 291-304.)

32. Enge (L.A.). — The elusive adenomyosis of the uterus. Its historical past and its present state of recognition. (*Amer. J. Obst.*, 1962, 83, 12, 1541-1563.)

33. Fahlund (G.T.R.) et Broders (A.C.). — Post-menopausal endometrium and its relation to adenocarcinoma of the corpus uteri. A study of 236 cases. (*Amer. J. Obst. Gyn.*, 1946, 51, 22-36.)

34. Fallas (R.) et Rosenblum (G.). — Endometriosis : a study of 260 private hospital cases. (*Amer. J. Obst. Gyn.*, 1940, 39, 964-975.)

35. Farrow (G.M.), Coventry (M.B.) et Dockerty (M.B.). — Endometrioid sarcoma, « stromal endometriosis ». (*Amer. J. Obst. Gyn.*, 1968, 100, 2, 301-302.)

36. Flamet (J.), Tabbara (W.) et Malinas (Y.). — Le placenta accreta. Etude anatomo-pathologique à propos de 7 cas. (*Rev. Franç. Gyn. Obst.*, 1959, 54, 7-8, 549-562.)

37. Frank (I.L.) et Geist (S.H.). — Post-menopausal endometriosis. A case report and review of the litterature. (*Amer. J. Obst.*, 1942, 44, 652-658.)

38. Gabriel (H.) et Ambre (C.). — Le placenta accreta. (*Gyn. et Obst.*, 1955, 54, 3, 345-369.)

39. Gandar (R.), Dehalleux (J.M.), Philippe (E.), Dreyfus (J.) et Masson (J.C.). — A propos de 302 cas d'adénomyose de l'utérus. (*Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst. Franç.*, 1965, 17, 5 *bis*, 660-664.)

40. Gardner (G.H.). — In discussion de C.B. Benson et V.D. Sneeden. (*Amer. J. Obst. Gyn.*, 1958, 76, 5, 1061-1062.)

41. Gaudefroy (M.), Empereur-Buisson (R.) et Sailly (M.). — Les polypes endométriaux de la portion intra-utérine de la trompe. (*Soc. d'Electro-Radiologie du Nord*, 1968.)

42. Gautier (P.). — La salpingite isthmique nodulaire. Ses rapports avec l'endométriose. (*Journ. Chir.*, Paris, 1961, 81, 1, 49-70.)

43. Gautier (P.), Valtille (C.) et Theillier (L.). — Endométriose utérine révélée par des métrorragies lors de la ménopause et après celle-ci. (*Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst. Franç.*, 1965, 17, 5 *bis*, 670-672.)

44. Gautier (P.). — Aspects radiologiques de l'utérus après la ménopause. (*Rev. Franç. Gynéc.*, 1968, 63, 718, 377-383.)

45. Giammalvo (J.T.) et Kaplan (K.). — The incidence of endometriosis interna in 120 cases of carcinoma of endometrium. (*Amer. J. Obst. Gyn.*, 1958, 75, 1, 161-166.)

46. Goldman (J.A.) et Gans (B.). — Stromal endometriosis and endometrial sarcoma. (*Obst. and Gyn.*, 1967, 29, 1, 12-15.)

47. Granjon (A.) et Parent (B.). — La hernie de l'isthme utérin. (*Presse Méd.*, 1966, 74, 42, 2145-2148.)

48. Granjon (A.) et Chevallier (G.). — Opérations césariennes abdominales. (*E.M.C.*, « Obstétrique », 1968, 5.102 A.10, 1-17.)

49. Grayzel (D.M.). — Carcinoma in an adenomyoma of the uterus. (*Amer. J. Obst. Gyn.*, 1938, 35, 690-693.)

50. Greene (J.W. Jr) et Enterline (H.T.). — Carcinoma arising in endometriosis. Report of two cases. (*Obst. and Gyn.*, 1957, 9, 4, 417-421.)

51. Greene (J.W. Jr). — Carcinoma arising in adenomyosis associated with a feminising mesenchymoma of the broad ligament. A case report. (*Amer. J. Obst. Gyn.*, 1961, 81, 2, 272-276.)

52. Henderson (D.N.). — The incidence of endometrial hyperplasia with uterine fibroids and external and internal endometriosis (adenomyosis). (*Amer. J. Obst. Gyn.*, 1941, 41, 694-697.)

53. Henriksen (E.). — Endometriosis. (*Amer. J. Surg.*, 1955, 90, 2, 331-337.)

54. Herrell (W.E.) et Broders (A.C.). — Histological studies of endometrium during various phases of menstrual cycle. (*Surg. Gyn. Obst.*, 1935, 61, 751-764.)

55. Hervet (E.). — Une hystérographie au lipiodol caractéristique d'endométriose utérine. (*Gyn. et Obst.*, 1948, 47, 3, 385-388.)

56. Howell (H.D.). — A report of three cases of adenomyosis with associated tuberculosis. (*Amer. J. Obst. Gyn.*, 1953, 66, 1337-1341.)

57. Hunter (W.C.), Smith (L.L.) et Reiner (W.C.). — Uterine adenomyosis : incidence, symptoms and pathology in 1.856 hysterectomies. (*Amer. J. Obst. Gyn.*, 1947, 53, 4, 663-668.)

58. Hunter (W.C.), Nohlgren (J.E.) et Lancefield (S.M.). — Stromal endometriosis or endometrial sarcoma. A reevaluation of old and new cases with special reference to duration, recurrences and metastases. (*Amer. J. Obst. Gyn.*, 1956, 72, 5, 1072-1088.)

59. Hunter (W.C.) et Lattig (G.J.). — Concurrent and interrelated stromal endometriosis (stromatosis, stromal sarcoma) and uterine adenomyosis. Illustrative case. (*Amer. J. Obst. Gyn.*, 1958, 75, 2, 258-263.)

60. Hunter (W.C.). — Uterine stromal endometriosis (stromatosis). New examples, variants, follow up reports. Comparison with personally observed instance of hemangiopericytoma. (*Amer. J. Obst. Gyn.*, 1962, 3, 12, 1564-1573.)

61. Israel (S.L.) et Woutersz (T.B.). — Adenomyosis, a neglected diagnosis. (*Obst. and Gyn.*, 1959, 14, 2, 168-173.)

62. Javert (C.T.). — Observations on the pathology and spread of endometriosis based on the theory of benig metastasis. (*Amer. J. Obst. Gyn.*, 1951, 62, 3, 477-487.)

63. Jeffcoate (T.N.A.) et Potter (A.L.). — Endometriosis as a manifestation ovarian dysfunction. (*J. Obst. Gyn. Brit. Emp.*, 1934, 41, 684-707.)

64. Jensen (A.), Dockerty (M.B.), Symmonds (R.E.) et Wilson (R.B.). — Endometrioid sarcoma (« stromal endometriosis »). Report of 15 cases inclusing 5 with metastases. (*Amer. J. Obst. Gyn.*, 1961, 95, 1, 79-90.)

65. Johnson (R.V.) et Roddick (J.W.). — Incidence of adenomyosis in patients with endometrial adenocarcinoma. A study of 100 patients. (*Amer. J. Obst. Gyn.*, 1961, 81, 2, 268-271.)

66. Judd (G.E.). — In discussion de L.A. Emge. (*West J. Surg. Gyn. Obst.*, 1956, 64, 6, 304-305.)

67. Kempers (R.D.), Dockerty (M.B.), Hunt (A.B.) et Symmonds (R.E.). — Significant post-menopausal endometriosis. (*Surg. Gyn. Obst.*, 1960, III, 3, 348-356.)

68. Kimball (L.O.) et Reeves (W.). — Endometriosis resulting from the transplant of endometrium at the time of accidental perforation of the uterus during curetage. (*Amer. J. Obst. Gyn.*, 1957, 73, 2, 422-428.)

69. Korman (C.). — Endométriose post-ménopausique. A propos d'une observation. Discussion physio-pathogénique et thérapeutique. (*Thèse*, Paris, 1968, dactyl., 53 p.)

70. Koss (L.G.), Spiro (R.H.) et Brunschwig (A.). — Endometrial stromal sarcoma. (*Surg. Gyn. Obst.*, 1965, 121, 531-537.)

71. Kumar (D.) et Anderson (W.). — Malignancy in endometriosis interna. (*J. Obst. Gynaec. Brit. Emp.*, 1958, 65, 3, 435-437.)

72. Laffont (A.), Bonnafos (M.) et Mussini-Montpellier (J.). — Endométriome tuberculisé de l'utérus. (*Algérie Méd.*, 1956, 60, 10, 797-800.)

73. Lapeyre (N.C.) et Estor (H.). — Endométriome dans un utérus double unicervical. (*Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst. Franç.*, 1939, 28, 2, 104-106.)

74. Legall (Y.), Philippe (E.), Dehalleux (J.M.), Rodier (D.), Keiling (R.) et Lang (G.). — Endométriose cytogène. (*Rev. Franç. Gyn. Obst.*, 1966, 61, 10, 709-726.)

75. Léger (L.), Boury (G.) et Lemaigre (G.). — Endométriose et ménopause. (*J. Chir.*, Paris, 1967, 93, 2, 171-176.)

76. Lisa (J.R.), Gioia (J.D.) et Rubin (I.C.). — Observations on the interstitial portion of the Fallopian tube. (*Surg. Gyn. Obst.*, 1954, 9, 2, 159-169.)

77. Lock (F.R.) et Myers (R.T.). — Endometriosis in association with pregnancy. (*Amer. J. Obst. Gyn.*, 1946, 52, 556-563.)

78. Mc Arthur (J.W.) et Ulfelder (H.). — The effect of pregnancy upon endometriosis. (*Obst. Gyn. Survey*, 1965, 20, 709-733.)

79. Mc Intosh (A.D.) et Richmond (H.). — The association of adenomyosis with tuberculosis. A report of three cases. (*J. Obst. Gynaec. Brit. Emp.*, 1959, 66, 1, 115-118.)

80. Magnin (P.) et Thoulon (J.M.). — Etude hystérographique de l'utérus césarisé. II. La technique de l'incision et de la suture utérine dans les césariennes. (*Gyn. Obst.*, 1968, 67, 1, 137-150.)

81. Marcus (C.C.). — Relationship of adenomyosis uteri to endometrial hyperplasia and endometrial carcinoma. (*Amer. J. Obst. Gyn.*, 1961, 82, 2, 408-416.)

82. Marshak (R.H.) et Eliasoph (J.). — The roentgen findings in adenomyosis. (*Radiology*, 1955, 64, 6, 846-851.)

83. Mathur (R.H.), Shah (B.S.) et Bhende (Y.M.). — Adenomyosis uteri, pathologic study of 290 cases. (*Amer. J. Obst. Gyn.*, 1962, 84, 12, 1280-1929.)

84. Mezer (J.). — Traumatic amenorrhea with dysmenorrhea. (*J.A.M.A.*, 1949, 141, 9, 602-603.)

85. Mocquot (P.) et Musset (R.). — Remarques sur la physiologie pathologique des endométrioses à propos de 3 observations d'endométriose du cul-de-sac postérieur du vagin. (*Gyn. Obst.*, 1949, 48, 2, 134-154.)

86. Musset (R.), Netter (A.) et Ravina (J.). — Synéchies utérines traumatiques et placenta accreta : une association fréquente et grave. (*Gyn. Obst.*, 1960, 59, 4, 450-456.)

87. Musset (R.), Netter (A.) et Solal (R.). — Retentissement des synéchies utérines traumatiques sur la fonction de reproduction. Etude à propos de 123 cas. (*Presse Méd.*, 1965, 73, 38, 2137-2142.)

88. Musset (R.). — L'adénomyose utérine. (*Cahiers du Collège de Médecine*, 1969, 9, 12, 1001-1011.)

89. Nelson (H.M.) et Hagerty (J.R.). — Endolymphatic stromal myosis. Report of 2 cases and review of the literature. (*Obst. and Gyn.*, 1962, 20, 2, 180-188.)

90. Nicod (J.L.). — L'endométriose cytogène. (*Ann. Anat. Path.*, 1960, 5, 4, 475-483.)

91. Novak (E.) et Martzloff (K.H.). — Hyperplasia of the endometrium. A clinical and pathological study. (*Amer. J. Obst. Gyn.*, 1924, 8, 4, 385-409.)

92. Novak (E.) et Alves de Lima (O.). — A correlative study of adenomyosis and pelvic endometriosis with special reference to the hormonal reaction of ectopic endometrium. (*Amer. J. Obst. Gyn.*, 1948, 54, 634-644.)

93. Novak (E.R.) et Hoge (A.F.). — Endometriosis of the lower genital tract. (*Obst. and Gyn.*, 1958, 12, 6, 687-693.)

94. Novak (E.R.) et Woodruff (J.D.). — Novak's gynecologic and obstetric pathology. (Philadelphia, W.B. Saunders edit., 1967, 6e édition, 227-236.)

95. Ober (W.B.) et Jason (R.S.). — Sarcoma of the endometrial stroma. (*Arch. Path.*, 1953, 56, 301-311.)

96. Ober (W.B.) et Tovell (H.M.M.). — Mesenchymal sarcoma of the uterus. (*Amer. J. Obst. Gyn.*, 1959, 77, 2, 246-268.)

97. Pappas (H.J.). — Endometrial adhesions and endometriosis. Report of a case. (*Obst. and Gyn.*, 1959, 13, 6, 714-716.)

98. Park (W.W.). — Stromatosis. (*J. Obst. Gynaec. Brit. Emp.*, 1949, 56, 755-759.)

99. Park (W.W.). — Nature of stromatosis endometriosis. (*J. Obst. Gynaec. Brit. Emp.*, 1949, 56, 759-763.)

100. Pedowitz (P.), Felmus (L.B.) et Grayzel (D.G.). — Hemangiopericytoma of the uterus. (*Amer. J. Obst. Gyn.*, 1954, 67, 49-563.)

101. Peterson (W.F.) et Novak (E.R.). — Endometrial polyps. (*Obst. and Gyn.*, 1956, 8, 1, 40-49.)

102. Philipp (E.). — Endométriose des trompes comme cause de stérilité. (In *Colloque sur la Fonction Tubaire et ses Troubles*, Masson édit., 1955, 307-319.)

103. Philipp (E.). — Endométriose des trompes et salpingiose, comme cause de grossesse interstitielle et de stérilité. (In *La Grossesse Extra-Utérine ; — Colloque de la Soc. Nat. pour l'Etude de la Stérilité et de la Fécondité,* Masson édit., 1961, 197-204.)

104. Piana (L.), Bossi (G.), Bres (M.) et Siméoni (M.). — A propos de 9 observations de grossesse après césarienne corporéale. (*Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst. Franç.,* 1968, 20, 1, 59-63.)

105. Poidevin (L.O.S.) et Bockner (V.Y.). — A hysterographic study of uterus after cesarean section. (*J. Obst. Gynaec. Brit. Emp.,* 1958, 65, 2, 278-283.)

106. Poidevin (L.O.S.). — Histopathology of cesarean section wounds. An experimental study. (*J. Obst. Gyneac. Brit. Commonw.,* 1961, 68, 6, 1025-1029.)

107. Pollosson (E.) et Rochet (Y.). — Traitement de l'endométriose génitale. (*Rapport au XXI*e *Congrès de la Fédération ; — Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst. Franç.,* 1965, 1 *bis,* 17, 293-350.)

108. Portes (L.) et Varangot (J.). — Endométriose et gestation. (*Gyn. et Obst.,* 1939-1940, 40, 4, 298-304.)

109. Randall (C.L.), Birtch (P.K.) et Harkins (J.C.). — Ovarian fonction after the menopause. (*Amer. J. Obst. Gyn.,* 1957, 74, 4, 719-732.)

110. René (L.), Sureau (C.), Gouygou (C.) et Quérel (F.). — Une complication exceptionnelle de l'endométriose : la dégénérescence. (*Presse Méd.,* 1965, 73, 31, 1803-1808.)

111. Richardson (R.). — Ruptured uterus with decidual cell infiltration of the uterine wall. (*Proc. Path. Soc. Phil.,* 1919, 22, 53.)

112. Ringrose (C.A.D.). — An appraisal of adenomyosis (internal endometriosis) a century after its first description. (*Canad. Med. Ass. J.,* 1962, 87, 121-123.)

113. Rochet (Y.), Mikaelian (S.), Conti (C.) et Michalas (S.). — Les images radiologiques indirectes de l'endométriose utérine. (*C.R. Soc. Franç. Gyn.,* 1966, 36, 7, 555-567.)

114. Rouchy (R.), Crèze (J.), Grozieux (P.) et Nassif (N.). — Endométriose de la cicatrice utérine après césarienne basse. (*Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst. Franç.,* 1967, 19, 2, 181.)

115. Sackett (N.B.). — Adenomyosis interna uteri as a cause of uncontrollable atony and hemorrhage following cesarean section for sacculation pregnancy. Hysterectomy. (*Amer. J. Obst. Gyn.*, 1941, 42, 894-897.)

116. Sampson (T.A.). — *Arch. Surg.*, 1925, 10, 1.

117. Sandbergh (E.C.) et Cohn (F.). — Adenomyosis in the gravid uterus at term. (*Amer. J. Obst. Gyn.*, 1962, 84, 11, 1457-1465.)

118. Schwarz (O.H.) et Paddock (R.). — The cesarean scar. (*Amer. J. Obst. Gyn.*, 1925, 10, 153-171.)

119. Scott (R.B.). — Endometriosis and pregnancy, with a report of 2 cases. (*Amer. J. Obst. Gyn.*, 1944, 47, 608-632.)

120. Scott (R.B.). — Malignant change in endometriosis. (*Obst. and Gyn.*, 1953, 2, 283.)

121. Scott (R.B.), Te Linde (R.W.) et Wharton (L.R.). — Further studies on experimental endometriosis. (*Amer. J. Obst. Gyn.*, 1953, 66, 5, 1082-1103.)

122. Scott (R.B.). — Uterine adenomyosis and adenomyoma. (*Clin. Obst. Gyn.*, 1958, 1, 2, 413-419.)

123. Shaw (W.). — Irregular uterine hemorrhage. (*J. Obst. Gyneac. Brit. Emp.*, 1929, 36, 1-69.)

124. Siegel (L.). — Scars of the pregnant and non-pregnant uterus. (*Amer. J. Obst. Gyn.*, 1952, 64, 2, 301-308.)

125. Siegel (S.L.) et Bisaccio (J.R.). — Endometriosis. Clinical aspects and therapeutic considerations. (*Amer. J. Obst. Gyn.*, 1951, 61, 1, 99-108.)

126. Solal (R.), Jude et Palvadeau. — Synéchies utérines traumatiques et adénomyose. (*C.R. Soc. Franç. Gynéc.*, 1956, 26, 7, 389-395.)

127. Solal (R.). — Six observations de synéchies utérines spontanées tuberculeuses. (*Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst. Franç.*, 1957, 9, 4 *bis*, 530-541.)

128. Spatt (S.D.). — Adenomyosis of the uterus. A study of 52 reported cases and a review of the literature. (*Amer. J. Obst. Gyn.*, 1946, 52, 581-587.)

129. Stearns (H.C.). — A study of stromal endometriosis. (*Amer. J. Obst. Gyn.*, 1958, 75, 3, 663-671.)

130. Stone (M.L.). — Adenomyosis in a primipara resulting in spontaneous rupture of the uterus at the onset of labor. (*Amer. J. Obst. Gyn.*, 1938, 35, 883-886.)

131. Symmonds (R.E.) et Dockerty (M.B.). — Sarcoma and sarcome like proliferations of the endometrial stroma. I. A clinico-pathologic study of 19 mesodermal mixed tumors. (*Surg. Gyn. Obst.*, 1955, 100, 232-240.)

132. Symmonds (R.E.) et Dockerty (M.B.). — Sarcoma and sarcoma-like proliferations of the endometrial stroma. II. Carcinosarcoma. (*Surg. Gyn. Obst.*, 1955, 100, 322-328.)

133. Symmonds (R.E.), Dockerty (M.B.) et Pratt (J.H.). — Sarcoma and sarcoma-like proliferations of the endometrial stroma : stromal hyperplasia and stromatosis (stromal endometriosis). (*Amer. J. Obst. Gyn.*, 1957, 73, 5, 1054-1070.)

134. Terasvuori (H.). — On cases of adenomyosis uteri interna with tuberculosis. (*Acta Obst. Gyn. Scan.*, 1931, II, 382-402.)

135. Tyrone (C.H.). — Adenomyosis. A clinical and pathologic study. (*Texas J. Med.*, 1963, 59, 1151-1153.)

136. Van Praagh (I.). — Conservative surgical treatment for adenomyosis uteri in young women. (*Canad. Med. J. Ass.*, 1965, 93, 1174-1175.)

137. Varangot (J.), Giraud (J.R.) et Bignon (J.). — Etiologie, clinique, biologie et pathogénie de l'endométriose génitale. (*Rapport au XXI^e Congrès de la Fédération ; — Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst. Franç.*, 1965, 17, 1 *bis*, 239-292.)

138. Varangot (J.) et Giraud (J.R.). — Endométriose génitale. (*E.M.C.* « Gynécologie », 1959, 150 A.10, 1-10.)

139. Weed (J.C.). — The fate of post-cesarean uterus. (*Obst. and Gyn.*, 1959, 14, 6, 780-788.)

140. Weed (J.C.), Geary (W.C.) et Holland (J.B.). — Adenomyosis of the uterus. (*Clin. Obst. Gyn.*, 1966, 9, 3, 412-421.)

141. Winkelman (J.) et Robinson (R.). — Adenocarcinoma of the endometrium involving adenomyosis. Report of an anusual case and review of the literature. (*Cancer*, 1966, 19, 7, 901-908.)

142. Witherspoon (J.T.). — The oestrogenic principle, the common etiological factor of endometrial hyperplasia, uterine fibroids and endometriosis. (*Surg. Gyn. Obst.*, 1935, 61, 743-750.)

143. Wolfe (S.A.) et Pedowitz (P.). — Carcino-sarcoma of the uterus. Report of sixteen cases. (*Obst. and Gyn.*, 1958, 12, 1, 54-74.)

144. Wolfe (S.A.), Mackles (A.) et Greene (H.J.). — Endometriosis of the cervix. Classification and analysis of 17 cases. (*Amer. J. Obst. Gyn.*, 1961, 81, 1, 111-123.)

Imprimerie R. Foulon & Cie, 29, rue Deparcieux, Paris-XIV^e^

553